

## BIOINNOVATIONS

# Une start-up pour les suivre à la trace

Dès sa création en juin, une spin-off de l'Inserm, de l'Université et du CHRU de Lille, commercialisera des dispositifs qui ciblent des biomarqueurs de maladies neurodégénératives. Et d'ici trois ans, elle devrait mettre sur le marché un dispositif de diagnostic in vitro de la fertilité masculine, une première dans le domaine.

### IdEx

Les initiatives d'excellence font partie des investissements d'avenir, programmes dont le but est de créer en France des ensembles pluridisciplinaires d'enseignement supérieur et de recherche qui soient de rang mondial.

### Dépôts amyloïdes

Agrégats extracellulaires de protéines  $\beta$ -amyloïdes, néfastes à la communication neuronale

### Protéome

Ensemble des protéines d'un organisme, d'un fluide biologique, d'un organe, d'une cellule ou même d'un compartiment cellulaire

Les biomarqueurs sont de précieux outils de diagnostic et d'évaluation de traitements. Ce sont en effet des éléments biologiques, notamment des protéines, qui permettent de caractériser un événement au sein de notre organisme ou encore notre statut physiologique. Surtout, leur présence ou leur absence sont révélatrices de maladies. Mais encore faut-il les identifier et savoir les détecter. C'est une expertise que SPQI, acronyme provisoire de la future start-up lilloise qui signifie *Sperm Quality Index*, peut revendiquer. Et en premier lieu, dans le domaine des maladies neurodégénératives, telles que les tauopathies dont la maladie d'Alzheimer fait partie.

En effet, deux des quatre fondateurs de l'entreprise, Luc Buée (☛), neurobiologiste qui dirige le Centre Jean-Pierre Aubert à Lille, et son confrère Nicolas Sergeant (☛), biochimiste, y travaillent ensemble depuis 1993 au sein de l'équipe Alzheimer et tauopathies.

Dès 2002, ils disposent de leur propre plateforme protéomique qui leur permet d'étudier l'ensemble des protéines d'une cellule, d'un organe ou d'un tissu. Un plateau technique reconnu, puisqu'il fusionne cette année avec la plateforme protéomique et spectrométrie de masse du projet IdEx (☛) Université de Lille. Fort de cet outil et de l'expertise acquise au fil des ans, leurs recherches ont très rapidement porté leurs fruits. À partir de 2004, Nicolas Sergeant dépose quatre brevets concernant des biomarqueurs des lésions de la maladie d'Alzheimer, les dépôts amyloïdes (☛) et la dégénérescence neurofibrillaire. « Cela a ouvert la voie à des accords de licence entre l'Inserm et des industries spécialisées dans la commercialisation de dispositifs de diagnostics in vitro, enchaîne le chercheur. Il en a également découlé des applications thérapeutiques comme l'immunothérapie anti-amyloïde dans la maladie d'Alzheimer envisagée par Sanofi-Aventis. »

En 2007, les découvertes de Luc Buée et Nicolas Sergeant ont également contribué à la création d'une première start-up, AlzProtect, afin de développer de nouvelles molé-

cules pour le traitement des maladies neurodégénératives. De leur côté, les deux chercheurs ont poursuivi leur quête de biomarqueurs, et notamment mis au point des réactifs destinés à la recherche médicale. Mais ce ne sont pas les seuls déclencheurs qui ont présidé à la création de leur propre entreprise.

### Le déclic

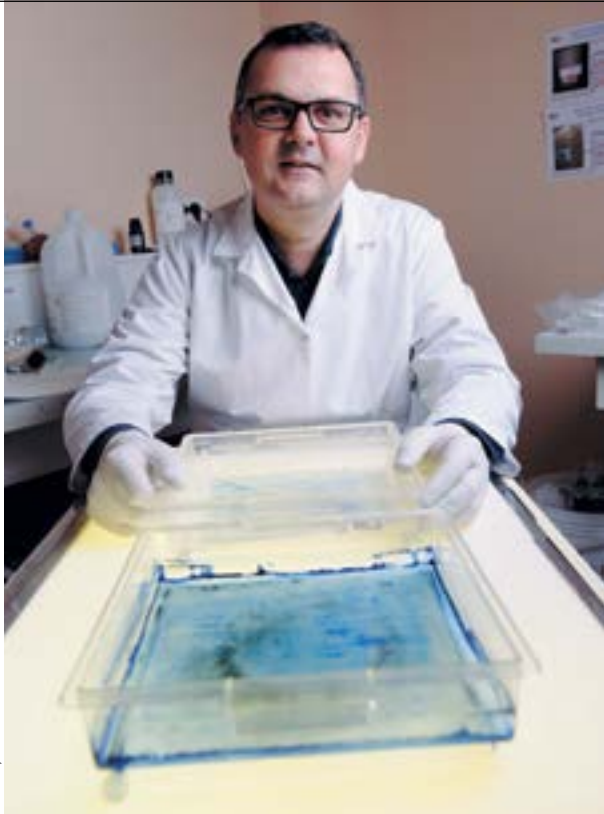
Le point de départ est la découverte en 2013 d'une protéine dans le sperme qui peut servir de marqueur de la fertilité masculine. Une première ! Comment des spécialistes des maladies neurodégénératives en sont venus à étudier le protéome (☛) du spermatozoïde ? Tout simplement parce que leur route les a amené à travailler avec Valérie Mitchell (☛), responsable médicale de l'Institut de biologie de la reproduction-Spermiologie-CECOS du CHRU de Lille.

« Je travaillais au Centre Jean-Pierre Aubert depuis le milieu des années 1980, se souvient la chercheuse. Quand Nicolas



De gauche à droite : Maryse Delehedde, Nicolas Sergeant et Valérie Mitchell, l'équipe SPQI

☛ Luc Buée, Nicolas Sergeant : unité 1172 Inserm/Université Lille 1/CHRU Lille-Université Lille 2 Droit et Santé  
☛ Valérie Mitchell : Institut de biologie de la reproduction-Spermiologie-CECOS du CHRU de Lille, groupe de recherche EA4308 Gamétogenèse et qualité du gamète



© FRANÇOIS GUÉNET/INSERM

est arrivé, nous avons rapidement échangé sur des techniques. Nous avons une sensibilité technologique commune. » Ainsi, même si leur thématique de recherche diffère, ils travaillent régulièrement ensemble, encouragés dans leurs échanges par leur hiérarchie. En 2010, Valérie Mitchell se demande s'il est possible d'aborder les problématiques du spermatozoïde humain par des approches autres que celles connues à l'époque, c'est-à-dire le spermogramme ou le spermocytogramme, des examens qui permettent d'apprécier le volume de l'éjaculat ainsi que le nombre, la concentration, la vitalité, la mobilité et la forme de ces gamètes. Ce sont des examens fondés sur l'observation qui laissent malheureusement place à certaines incertitudes quant à la fécondance du sperme, c'est-à-dire sa capacité à féconder. Les chercheurs se fixent alors comme projet d'identifier un indicateur protéique de la fertilité masculine. « Nous avons mené une étude clinique sur 117 échantillons d'individus avec des spermatozoïdes normaux et pour lesquels nous avons montré que la présence d'une protéine était associée à une bonne mobilité », décrit Nicolas Sergeant. Ils tiennent enfin leur biomarqueur dont l'intégrité moléculaire valide la qualité du sperme. Une découverte qui fait l'objet, en septembre 2013, d'un brevet, déposé par Valérie Mitchell et Nicolas Sergeant via Inserm Transfert, et les pousse à créer leur entreprise pour développer un dispositif innovant de diagnostic in vitro de la fertilité masculine.

## Le projet

En mai 2014, les trois chercheurs – et amis – se tournent vers une autre de leur connaissance pour créer l'entreprise : Maryse Delehedde, docteur en biologie. Elle est issue de la même promotion doctorale que Nicolas Sergeant.

## Identifier un indicateur protéique de la fertilité masculine : l'objectif atteint en 2013 par Nicolas Sergeant et son équipe.

Cette consultante en création d'entreprise innovante a fait de la recherche aux États-Unis et en Angleterre de 1995 à 2003. Elle a ensuite rejoint Endotis Pharma, une start-up lilloise de biotechnologie spécialisée notamment dans le développement de produits en oncologie. Puis, en 2008, elle a cofondé une société spécialisée dans des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Sous son impulsion, les chercheurs lillois ont postulé au concours i-Lab 2015 (🔗). Avec succès puisque leur projet est lauréat dans la catégorie Emergence avec 40 000 euros à la clé. En septembre dernier, le projet décroche une subvention de 21 000 euros de l'Agence de la biomédecine dans la catégorie Aide médicale à la procréation (AMP) : diagnostic prénatal et diagnostic génétique. Et en novembre, ce sont 80 000 euros que leur octroie la région Nord-Pas-de-Calais à travers le dispositif START-AIRR, un programme régional de soutien à l'innovation. Avec ce pécule, ils ont pu faire appel à de multiples compétences. « Nous avons choisi de travailler avec des experts pour nous accompagner et bénéficier des réseaux d'entrepreneurs pour le développement

et la maturation du projet », indique Maryse Delehedde, future directrice générale de SPQL. Ils se sont ainsi adressés à

**« Nous avons choisi de travailler avec des experts pour nous accompagner et bénéficier des réseaux d'entrepreneurs pour le développement et la maturation du projet »,**

SOCO&FI (Société de Conseils & Finances), spécialisée en ingénierie financière, pour les aider à définir leur business model (🔗).

Ils se sont également tournés vers le Cabinet Desarmenien, des avocats spécialisés en droit des sociétés et en droit commercial

pour préparer les statuts de l'entreprise et les contrats commerciaux. Enfin, ils ont fait appel à Schwalek et Choquet Brevets (SCB), un cabinet conseil en propriété industrielle qui se charge notamment de la négociation avec les différentes tutelles (Inserm, CHRU, Université de Lille) pour l'exploitation des brevets.

Rien n'a donc été laissé au hasard, pour qu'en juin prochain, les quatre scientifiques déposent les statuts de leur entreprise, à laquelle il reste encore à trouver un nom définitif. Sitôt créée, la société sera d'ores et déjà en mesure de commercialiser ses produits dans le domaine de la maladie d'Alzheimer et des maladies neurodégénératives. Et si les prévisions s'avèrent exactes, les premiers kits de diagnostic de fertilité masculine pourraient être livrés aux laboratoires de spermologie d'ici trois ans pour venir renforcer les examens spermogramme et spermocytogramme. ■

Pascal Nguyen

## 🔗 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).

## 🔗 Business model

Décrit de manière précise le positionnement d'une entreprise, les objectifs de son activité, les moyens et les ressources mis en œuvre pour les atteindre, ainsi que les règles d'organisation, les principes de fonctionnement et les valeurs de l'entreprise.