



## COHIRO SAS, spécialiste de l'inflammation !

**Créée en décembre 2009, cette société dijonnaise de biotechnologie propose des services innovants et des activités de R&D en santé humaine et animale dans le domaine de l'inflammation et des radicaux libres. Spin-off de l'UFR de Médecine et Pharmacie de l'Université de Bourgogne, elle a su se faire une place dans son domaine.**

Depuis juillet 2012, Cohiro collabore activement avec la société Histalim, que nous vous présenterons lors d'un prochain article. Ensemble, les deux sociétés vont développer des actions communes de R&D et marketing. Spécialisée en histologie et analyse d'image, Histalim utilisera les savoir-faire de Cohiro pour se développer dans les domaines de la pharmacie et de la cosmétologie. Cohiro utilisera les savoir-faire d'Histalim pour se développer dans le domaine du complément alimentaire et de l'agro-alimentaire. Ce rapprochement permettra aux deux sociétés de compléter le panel de leurs prestations, tout en restant spécialistes de leurs domaines respectifs. Il sera aussi une opportunité majeure pour élargir leurs clientèles respectives et optimiser leurs actions de prospection au niveau national comme à l'international. Les premières actions menées portent, au niveau des laboratoires, sur la mise en évidence de marqueurs de l'inflammation et, au niveau marketing, sur une participation au congrès Benefic en septembre 2012 au Canada.

### Jeune entreprise innovante

Dr en Biochimie, Patrick Dutartre a travaillé dans l'industrie pharmaceutique au sein des laboratoires Fournier, dont le centre de recherche situé à Dijon est maintenant indépendant sous le nom d'Inventiva après avoir fait partie intégrante de la société Abbott. Il a successivement été chercheur, puis chef de projet pour le développement international d'un nouvel immunosuppresseur jusqu'en phase 2 clinique, et enfin responsable du département de Biologie Exploratoire pour la recherche de nouvelles molécules anti-athéromateuses. Ses domaines d'expertises sont l'immunologie, l'inflammation et les maladies métaboliques. Il a rejoint l'université de Bourgogne en 1999 en tant que professeur associé à mi-temps. Il a créé et dirige toujours le master Management

et Innovation en Biotechnologies (<http://mib.u-bourgogne.fr/>). Après une première expérience réussie de création d'entreprise (IDPconcept, conseil formation et accompagnement en Innovation), il a piloté le projet COHIRO sur l'ensemble du processus de création et de financement initial. En 2008, le Pr Jean-louis Connat, Professeur en Biologie Cellulaire à l'Université de Bourgogne, le sollicite afin qu'il valorise 3 brevets déposés (traitements et marqueurs d'athérosclérose) avec l'objectif de la création d'une société.

Cohiro est donc issue du LPPCM (Laboratoire de Pharmacologie et Physiopathologie CardioMétaboliques), situé au sein des UFR de Médecine et Pharmacie de l'Université de Bourgogne à Dijon.

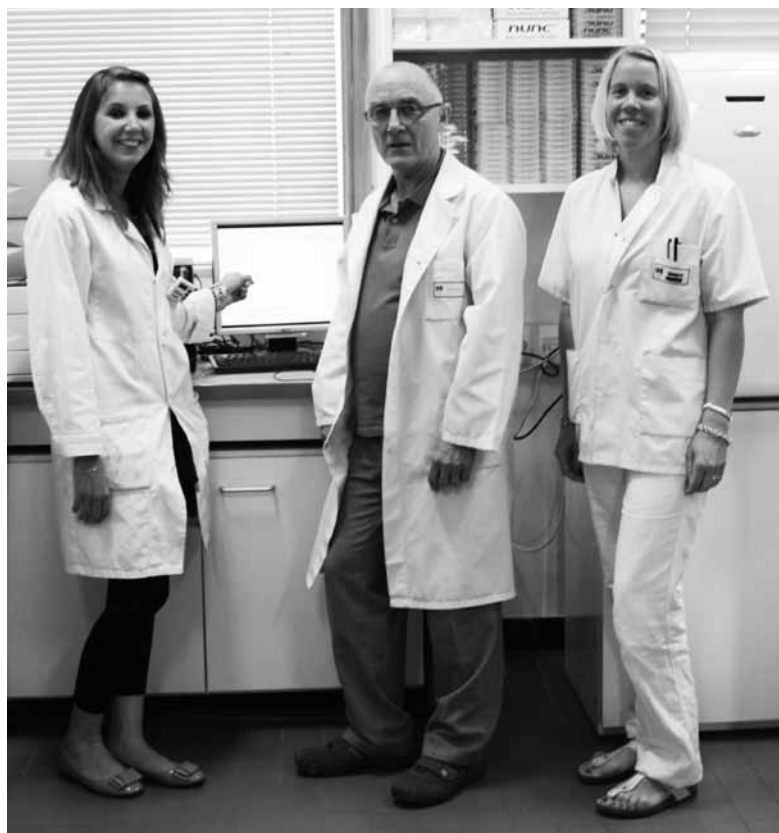
Après avoir été lauréate du concours du Ministère de l'Enseignement et de la Recherche d'OSEO en Emergence en 2008 et Création-Développement en 2009, la société Cohiro a été accompagnée dans sa création par l'incubateur CEEI Premice en région Bourgogne. Son capital est de 77k€ et les 5 actionnaires physiques initiaux ont été rejoints en décembre 2011 par la FCPI « Bourgogne Croissance Innovation ». La création est officielle en décembre 2009. Cohiro fait partie du pôle de compétitivité Vitagora « Goût Nutrition Santé » qui se positionne comme leader dans l'agroalimentaire en France.

Cohiro a le statut de Jeune entreprise Innovante et elle est habilitée au Crédit Impôt Recherche.

En tant que président de Cohiro, le rôle de Patrick Dutartre est de développer la société et d'adapter les approches scientifiques aux besoins des marchés. Celui de Jean-Louis Connat est de développer au sein de Cohiro des recherches fondamentales en fonction des résultats internes et des dernières données scientifiques, et de développer des concepts et idées nouvelles dans les domaines prioritaires de l'entreprise.

### R&D axée sur l'inflammation

Le cœur de métier de Cohiro est l'inflammation. La société travaille plus précisément un des premiers acteurs de la réaction inflammatoire nommé « Inflammasomes ». Ces structures



décrites pour la première fois 2002 sont composées de l'association de plusieurs protéines qui ont pour particularité d'être sensibles aux signaux de danger comme des produits issus de bactéries ou des particules d'amiante etc.... Les inflammasomes produisent alors différentes hormones immunitaires nommées cytokines comme l'interleukine1 (IL-1) l'interleukine18 (IL-18) qui induisent la réaction inflammatoire (rougeur, gonflement, fièvre...). Les inflammasomes jouent donc un rôle prééminent dans la réponse inflammatoire du corps aux infections. Des informations récentes ont montré que les inflammasomes jouaient aussi un rôle majeur dans toutes les pathologies inflammatoires chroniques aussi diverses que les maladies neurologiques, les inflammations intestinales ou cutanées. De plus, leur implication dans les effets néfastes de l'obésité est maintenant bien établie, il semble par exemple que leur activation soit à l'origine du développement du diabète de type 2 associé à l'obésité. Ainsi, les inflammasomes apparaissent comme un acteur majeur qui peut être

utile à l'organisme mais aussi néfaste quand leur fonctionnement devient anormal ou excessif. Pour limiter l'apparition de ces problèmes, il est donc nécessaire de contrôler le processus au moment où le signal est donné. C'est à cela que s'emploie la société Cohiro qui a développé des tests et des études afin de comprendre ce phénomène pathologique.

En R&D, Cohiro travaille sur l'hypothèse que les inflammasomes sont des régulateurs clés de la santé cardiovasculaire et que la modulation des fonctions des inflammasomes peut avoir des conséquences négatives ou positives sur l'homéostasie du système cardiovasculaire. En effet, l'athérosclérose associe l'épaississement de la paroi des grosses artères (aorte abdominale, coronaires, artères cérébrales, artères de jambes) et leur obstruction par des plaques d'athérome (dépôts de cholestérol), ce qui génère de l'inflammation. Il devient nécessaire de contrôler tout individu à risque afin de vérifier s'il est porteur de



Changez d'air dans votre Laboratoire!

Générateurs et Purificateurs d'air zéro UHP pour Chromatographie Gazeuse et TOC



**Générateurs d'air zéro UHP pour Chromatographie**  
3 NI/min  
suppression des HCT <0,1 ppm



**Purificateurs d'air zéro pour Chromatographie Gazeuse**  
5 - 20 lt/min  
suppression des HCT < 0,1 ppm



**Générateurs d'air pour TOC**  
1,5 NI/min  
suppression des HCT <0,1 ppm et du CO2 < 1 ppm



Egalement proposés avec un compresseur lorsque l'air comprimé n'est pas disponible



plaques d'athérosclérose inflammatoires et de lui donner le traitement adéquat.

L'entreprise dijonnaise met en œuvre son savoir-faire dans différents domaines :

### Diagnostic in vitro

Cohiro a déposé un premier brevet sur le diagnostic de l'athérosclérose et poursuit ses recherches dans son domaine de compétence pour la recherche de marqueurs prédictifs de pathologies inflammatoires de l'axe cardiovasculaire. L'entreprise apporte ainsi ses compétences pour :

- Rechercher un marqueur biologique original d'une pathologie
- Mesurer l'expression du ou des marqueurs identifiés dans les populations humaines sélectionnées
- Compléter les données expérimentales sur les marqueurs avec les marqueurs clés de l'inflammation...

### Industrie pharmaceutique

L'équipe Cohiro est entraînée aux collaborations avec les grandes entreprises pharmaceutiques, et hautement sensibilisée aux questions de confidentialité et de respect des coûts des délais et de la qualité.

L'entreprise apporte son savoir-faire dans les situations suivantes :

- Identification de nouvelles propriétés pharmacologiques de nouveaux produits ou mélanges
- Sélection des meilleurs produits d'une série
- Analyse du profil de sécurité d'un produit ou d'une série
- Validation de résultats...

Cohiro propose un panel optimisé de tests ciblant son domaine de compétences depuis les modèles cellulaires jusqu'aux modèles intégrés d'imagerie chez l'animal en passant par des tests sur organes isolés.

### Compléments et ingrédients alimentaires

Depuis la cellule animale jusqu'à l'homme, Cohiro réalise ou coordonne les études permettant d'augmenter la vitesse de développement de nouveaux projets.

Il apporte son savoir-faire aux projets de compléments et ingrédients alimentaires dans les situations suivantes :

- Identification des propriétés pharmacologiques
- Optimisation des compositions
- Définition des profils de sécurité
- Démonstration des activités à long terme sur animaux stressés ou âgés...

### Prestations et collaborations

Cohiro propose à ses clients toute une batterie de tests biologiques, respectant les Bonnes Pratiques de laboratoire, avec un contrôle qualité interne :

#### - Echocardiographie

Cohiro propose d'utiliser les techniques d'imagerie de type échocardiographie pour aborder les effets cardiovasculaires des produits de ses clients.

En utilisant l'appareil VEVO 770 développé par Visual Sonics, Cohiro facilite les projets en démontrant l'activité et la sécurité d'emploi des produits, des extraits ou des compléments alimentaires, sur le système cardiovasculaire. La démonstration des revendications santé chez le petit animal augmente ainsi la probabilité de succès des projets.

Avec le VEVO 770, les fonctions cardiaques sont étudiées dans les mêmes conditions qu'une étude clinique réalisée chez l'homme.

#### - Test ORAC

Le test ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) permet de mesurer le pouvoir antioxydant global de produits, extraits et milieux biologiques. Différentes techniques sont décrites dans la littérature et COHIRO a développé une technique ORAC miniaturisée en utilisant la protéine naturellement fluorescente APC (Allophycocyanine) extraite d'une algue rouge.

#### - Production d'interleukine1 (IL-1)

Les modèles cellulaires, mis au point en interne sur lignée cellulaire THP-1 et sur cultures primaires de monocytes, sont utilisés pour mesurer les effets anti-inflammatoires de produits et extraits de toutes origines. La miniaturisation des tests grâce à l'utilisation de l'appareil InfinitePro de Tecan permet

l'étude de produits disponibles en très faibles quantités.

#### - Protection anti-radicalaire

Ces tests modélisent une situation d'anoxie semblable à celle rencontrée au cours d'un infarctus ou un accident vasculaire cérébral où l'apport sanguin est bloqué pendant une certaine période. Au cours du « choc de reperfusion » qui apparaît quand la circulation sanguine reprend, les radicaux libres produits en trop grande quantité deviennent toxiques pour les cellules. Les tests développés chez Cohiro mesurent donc les propriétés cytoprotectrices de produits ou extraits ou milieux biologiques en utilisant des cellules humaines ou animales en lignée ou culture primaire qui sont soumises à un stress oxydant.

#### - Identification de radicaux libres

Les dosages sont réalisés par Résonance Para-Electromagnétique de radicaux libres afin de mieux comprendre les mécanismes d'action des produits mais aussi de suivre au sein de milieux biologiques complexes l'apparition de ces radicaux libres.

Parmi les différentes collaborations en cours, on peut citer la participation à la mise au point de nouveaux mélanges d'extraits végétaux pour la mise au point de compléments alimentaires à visée anti-inflammatoires, à l'élaboration de techniques de cuisson afin de conserver la qualité de l'aliment santé. Avec l'Inserm de Toulouse, ils travaillent sur l'inflammation des parois vasculaires et dans un tout autre domaine d'activité, Cohiro travaille avec le Bureau des vins de Bourgogne pour étudier la stabilité des vins...

#### Organisation

Cohiro est installée au sein de l'UFR de Médecine de l'Université de Bourgogne, par le biais d'un contrat d'hébergement de 6 ans, et a ainsi accès aux structures des différents organismes de recherche présents sur le campus universitaire (animalerie, plateaux techniques : cytométrie en flux, histologie, chimie analytique, biologie moléculaire). Ils disposent de 60 m<sup>2</sup> de locaux.

L'équipe actuelle se compose de trois titulaires :

- Patrick Dutarte
- Stéphanie Delemasure-Chalumeau, chargée de diriger la recherche et d'accompagner la valorisation des résultats fondamentaux dans leurs applications en santé humaine et animale.
- Lorianne Maugé, chargée de développer la recherche interne concernant les nouvelles approches de diagnostic de l'athérosclérose.

Des stagiaires, post-docs ou contrats à durée déterminée se joignent à cette petite équipe en fonction des projets scientifiques et contrats en développement.

Un second tour de table récent a permis une levée de fonds de 350 000 euros qui permettra d'investir dans la recherche et dans des collaborations avec d'autres prestataires. L'objectif de Cohiro est de continuer à développer son chiffre d'affaires afin d'atteindre l'équilibre en 2013. Côté international, la société accentue déjà ses collaborations avec l'Europe et le Canada. L'entreprise dijonnaise prévoit l'embauche de deux personnes supplémentaires fin 2013 pour la recherche et les prestations. Elle va également augmenter ses collaborations privé/public, continuer ses recherches et agrandir dès que possible la surface de ses locaux au sein de l'université. Des projets à suivre...

M. HASLÉ

#### Contact :

COHIRO  
UFR de Médecine  
7 Bd Jeanne d'Arc  
21000 Dijon (France)  
Tel : +33 (0)3 80 39 32 76  
contact@cohiro.fr  
www.cohiro.fr



Lecteur de microplaques multi détection

## Synergy™ NEO

Synergy™ NEO est le tout nouveau lecteur de microplaques multimode de BioTek, spécifiquement conçu pour les besoins actuels dans le domaine du criblage de molécules. NEO a toutes les fonctions que vous attendez d'un instrument HTS, y compris des détecteurs parallèles multiples pour des mesures ultra rapides, excitation par laser, un manipulateur de plaque ultra rapide et une sensibilité extrême sur des dosages à faible volume.

Le Criblage à Haut Débit a changé, et votre lecteur?

**BioTek**  
Get a Better Reaction.

BioTek France  
BioTek Instruments SAS  
50 avenue d'Alsace, 68025 Colmar Cedex  
Tel: 03 89 20 63 29, Fax: 03 89 20 43 79  
info@biotek.fr, www.biotek.fr