



Le projet européen BIOSID, coordonné par le Centre européen d'étude du Diabète est doté de 5,5 millions d'euros pour la validation clinique du pancréas bioartificiel MAILPAN®

Tout récemment financé dans le cadre du 7^{ème} Programme Cadre (7^{ème} PCRD) et coordonné par le Centre européen d'étude du Diabète (Ceed), le programme européen BIOSID, est doté de 5,5 millions d'euros. Il devrait aboutir à une première validation clinique du pancréas bioartificiel MAILPAN®, dont le prototype a été mis au point à travers deux précédents projets, également pilotés par le Ceed. D'une durée de 36 mois, ce nouveau programme fédère sept partenaires de trois pays différents.

16 années de recherche, la création d'1 start-up, 3 brevets

BIOSID trouve ses origines il y a seize ans sous l'égide du Centre Européen d'Etude du Diabète de Strasbourg. En 1996, le Ceed, fort de sa structure de recherche translationnelle associant médecins et chercheurs, a initié ce projet sur la base d'un concept innovant de pancréas bioartificiel, implantable chez l'Homme.

La mise au point du pancréas bioartificiel, dénommé MAILPAN® (MAcroencapsulation d'ILôts PANcréatiques), repose sur le développement d'un dispositif de macroencapsulation permettant d'entourer les cellules sécrétrices d'insuline d'une enveloppe immunoprotectrice. Les cellules insulino-sécrétrices nécessaires à la fonctionnalité du système pourront être de sources diverses : îlots isolés de donneurs humains ou porcins, ou encore des cellules génétiquement modifiées. Le système fonctionne alors selon le principe d'une poche de diffusion sélective. Les nutriments, l'oxygène et l'insuline peuvent la traverser librement ; les anticorps et les cellules immunitaires, en revanche, ne peuvent franchir sa paroi et détruire les îlots pancréatiques.

Ce travail a été mené en partenariat avec la société STATICE (Besançon) et le Centre de Transfert de Technologie du Mans (CTTM). Il a nécessité la validation et l'intégration de multiples étapes technologiques, dont les deux premières ont été financées par la Commission européenne via :

→ le projet BARP (Bioartificial Pancreas) développé dans le cadre du 4^{ème} PCRD (1996-2000) pour la validation du concept d'immunoprotection des îlots par encapsulation, à l'aide de membranes artificielles semi-perméables ;

→ le projet BARP+, dans le cadre du 6^{ème} PCRD (2004-2007) pour la définition des matériaux du système et la validation chez le petit (rat) et/ou gros animal (porc) des

fonctionnalités attendues : capacité de remplissage, biocompatibilité, implantation et fonction.

A ce stade, il était alors nécessaire de faire évoluer le système vers un dispositif médical qualifié pour sa mise sur le marché. La société DEFYMED, spin-off de Ceed, a été créée dans cette optique en mars 2011, avec le soutien du SEMIA, l'incubateur d'entreprises innovantes d'Alsace labellisé par le Ministère de l'Education Nationale, de la Recherche et de la Technologie. La propriété industrielle du MAILPAN® repose sur trois brevets :

- le premier, datant de 2002, protège l'utilisation des membranes d'encapsulation et leur traitement de surface visant à les rendre biocompatibles et améliorer ainsi leurs propriétés de diffusion ;
- le second déposé en 2010, porte sur la fonctionnalisation de surface du système permettant l'optimisation de son implantation ;
- le troisième également déposé en 2010, est quant à lui dédié à la conception du MAILPAN®.

BIOSID, un nouveau projet pour la validation clinique

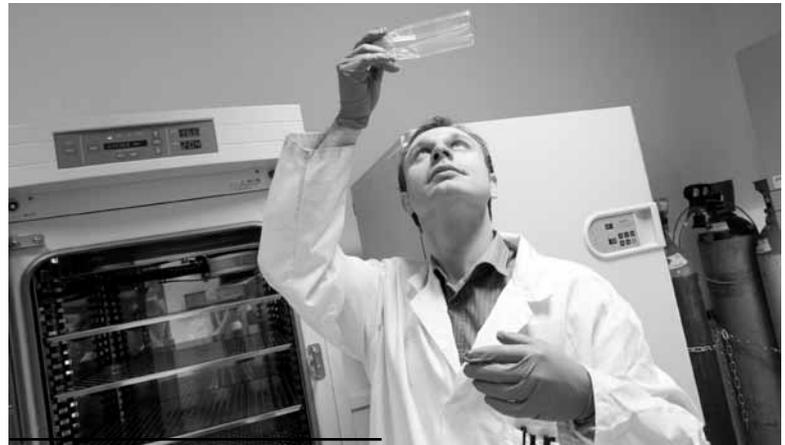
Le nouveau projet, baptisé BIOSID, vise aujourd'hui à amener le pancréas bioartificiel jusqu'aux phases cliniques chez le patient diabétique de type 1. Trois principaux objectifs sont recherchés :

- comprendre les besoins des cellules sécrétrices d'insuline dans le pancréas bioartificiel ;
- répondre à ces besoins afin d'améliorer leur espérance de vie dans le pancréas bioartificiel ;
- valider le pancréas bioartificiel, associé aux cellules sécrétrices d'insuline, chez le gros animal puis chez l'Homme.

Le dispositif MAILPAN® se présente sous forme d'une poche qui, une fois implantée, sera remplie avec des cellules sécrétrices d'insuline. D'un point de vue clinique, ce dispositif permet de restaurer la sécrétion physiologique d'insuline nécessaire à la régulation de la glycémie, en remplaçant les îlots pancréatiques détruits chez les patients diabétiques de type 1 (soit une population mondiale estimée de 25 millions de personnes en 2012, dont plus de 300 000 en France).

Le caractère innovant du prototype MAILPAN® repose sur plusieurs atouts majeurs :

- l'utilisation de membranes semi-perméables, permettant le passage du glucose et de



Credit photo Nicolas Messner

l'insuline mais empêchant l'entrée des composants du système immunitaire. Aucun traitement immunosuppresseur n'est donc nécessaire ;

- la fonctionnalisation de surface qui permet de diminuer considérablement l'inflammation post-opératoire et d'accélérer la vascularisation autour du système ;
- la possibilité de remplir et de vider le système, en fonction des besoins ;
- la discrétion du système grâce au choix du site d'implantation ;
- l'autonomie du patient grâce au traitement physiologique.

Concrètement, le projet BIOSID vise donc à apporter une solution aux principaux obstacles des greffes pancréatiques humaines (îlots de Langerhans ou pancréas entier), que sont le rejet immunitaire et le manque de donneurs compatibles.

Sept partenaires de trois pays

Pour garantir toutes les chances de réussite de ce projet, le CEED et sa spin-off DEFYMED, deux PME françaises basées à Strasbourg, ont construit un consortium solide fédérant cinq autres partenaires aux domaines d'expertise complémentaires. Il s'agit en l'occurrence :

- d'AvantiCell (ACS), une PME britannique (Ecosse),
- du Département d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition du CHU de Montpellier (CHU),
- du Département des Sciences Chirurgicales de Nuffield de l'Université d'Oxford (NDS),
- d'Endocells, une PME française basée à Paris,
- et du laboratoire de chirurgie expérimentale de l'Université Catholique de Louvain (UCL).

Le consortium complet fédère ainsi quatre PME et trois organismes de recherche publiques, de trois pays différents (France, Royaume Uni et Belgique), qui auront chacun un rôle déterminant dans la validation des différentes étapes du projet. L'expertise du consortium comprend des techniques d'encapsulation, d'ingénierie cellulaire, de



Dr Séverine Sigrist (responsable du laboratoire du Ceed, Présidente de la Start-Up Defymed) Credit photo JC Caurette

transplantation et de formulation ainsi qu'une expertise clinique.

L'intervention du cabinet Efficient Innovation/HLP développement, spécialisé en montage de projets européens collaboratifs de R&D de ce type, a permis au Ceed d'optimiser ses chances d'obtenir le financement du projet par la Commission européenne. C'est grâce à une « Aide au Partenariat Technologique » d'Oséo que le Ceed a pu s'offrir les services de ce cabinet. Alsace Innovation a également assisté le Ceed durant la phase de montage du projet (mise en relation avec des contacts nationaux de la Commission Européenne et lecture du projet)...

Contact :

Dr. Richard BOUAOUN, Manager R&D de Defymed- Manager de la dissémination et de l'exploitation du projet BIOSID
03 90 41 02 79 – r.bouaoun@defymed.com
www.ceed-diabete.org

S. DENIS

Bientôt un nouveau Pôle d'Ingénierie Chimique pour l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie Rennes

Depuis sa création en 1919, l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie Rennes (ENSCR) a formé plus de 3000 ingénieurs-chimistes généralistes pour tous les métiers de la production, des services, de l'ingénierie, de la R&D et du management, pour l'industrie française et mondiale.

L'excellence scientifique, par la recherche et sa valorisation, est au cœur des priorités de l'ENSCR, qui mène une politique de partenariats et de transfert technologique particulièrement active, que ce soit sous la forme de contrats de prestation ou de recherche, de contrats européens, d'intégration de jeunes chercheurs et contrats CIFRE, de consultance, de licensing ou encore de (pré)incubation de start-ups et accueil d'entreprises. En ce début d'année 2013, l'ENSCR franchit une nouvelle étape clé

de cette stratégie de partenariats industriels avec le lancement des travaux de son futur Pôle d'Ingénierie Chimique. Objectif : optimiser le transfert des technologies développées dans les laboratoires de l'Ecole et ceux de l'Institut des sciences chimiques de Rennes !

Une recherche de pointe, en phase avec les défis de l'Industrie et de notre société

Résolument en phase avec les défis de notre société, les recherches menées à l'ENSCR visent à développer une chimie réfléchie et renouvelée pour la conception de produits et de procédés aux performances accrues et à faible impact sur l'environnement. Ces recherches s'organisent autour de cinq laboratoires, membres de l'UMR 6226 Institut des Sciences Chimiques de Rennes :

- Chimie et Ingénierie des Procédés (CIP)
- Chimie Organique et Supramoléculaire (COS)
- Chimie Théorique et Inorganique (CTI)
- Organométalliques, Matériaux et Catalyse (OMC)

→ Chimie du Solide et Matériaux (CSM)
Animées par une centaine de chercheurs et enseignants-chercheurs, personnels techniques et administratifs, doctorants et post-doctorants, ces équipes sont dotées de plusieurs plateformes techniques de pointe (RMN, Rayons X, Chromatographie, Synthèse de vecteurs pour le traitement des cancers et des maladies génétiques) et Business Units Au cœur des thématiques étudiées : les problématiques liées à l'environnement (traitement de l'air et

de l'eau, analyse de micropolluants), la santé (molécules pour les traitements anticancéreux, antiparasitaires, vectorisation de principes actifs), les matériaux (cosmétique, industrie routière, santé, bioressources végétales ou marines) ou encore le développement durable.

L'ENSCR est également porteuse de projets régionaux, nationaux et internationaux (Cancéropôle, Biogenouest, ANR, Projets Européens, Pôles de Compétitivité...). Chaque année, l'école produit 80 à 100 publications et dépose 3 à 5 brevets en propriété ou en co-propriété avec des entreprises. Son budget contractuel s'élève à plus de 1 400 k€, dont 85 % de financements obtenus sur projets et/ou contrats.

Gros plan sur l'équipe Chimie et Ingénierie des Procédés





Au sein de l'UMR CNRS 6226 Institut des Sciences Chimiques de Rennes, l'équipe Chimie et Ingénierie des Procédés étudie et conçoit des procédés durables voués au traitement de la pollution, ainsi qu'à la production dans les domaines phares de l'environnement, de l'agro-alimentaire et de la chimie. Elle développe également des méthodologies analytiques, destinées à l'évaluation des polluants à l'état de traces et à la caractérisation des interfaces afin de déterminer les performances de ces procédés.

Ses travaux s'appuient sur deux approches fondamentales :

- l'étude des transferts (gaz, liquide, solide) en tenant compte de la diversité des milieux et des matériaux utilisés ;
- la physico-chimie des systèmes complexes : schémas réactionnels, cinétiques chimiques ou biologiques et étude des interfaces.
- l'analyse de composés organiques dans des milieux hyperdilués et complexes (eau et air) ;

Les travaux menés font appel à de nombreux procédés - absorption, adsorption, bioréactions, oxydations et séparation par membranes - et mettent en œuvre une expérimentation sophistiquée, tant au niveau des unités pilotes (photocatalyse, adsorbants, réacteurs et bioréacteurs à membranes, ultrafiltration ...) que de la physico-chimie (caractérisation des membranes en cours de fonctionnement, analyse de la micropollution, mise en évidence des espèces chimiques à courte durée de vie comme les radicaux libres, suivi *in situ* d'activités biologiques...). Au-delà des équipements courants, le parc analytique réunit de nombreux matériels permettant d'identifier et de suivre l'évolution des composés :

- pour l'analyse et l'identification des composés ioniques et des minéraux en solution : des équipements de chromatographie ionique, électrophorèse capillaire, absorption atomique équipée en flamme, mesure de potentiel Zêta, ou encore, appareil de mesure de potentiel d'écoulement.
- pour l'analyse et la séparation des composés organiques à l'état de traces par SPE/UPLC/MS/MS ou GC/MS/MS.
- pour la caractérisation de surfaces : un appareil de caractérisation de matériaux et solides poreux (mesure de la distribution microporeuse et de la surface BET par adsorption de gaz), un porosimètre à mercure (densités réelle et apparente, degré de vide, distribution des tailles de pores entre 3 nm et 90 µm).
- pour la caractérisation des matériaux : un appareil de caractérisation mécanique en traction et compression, un analyseur thermomécanique dynamique (DMTA).

L'un des atouts majeurs de l'équipe Chimie et Ingénierie des Procédés repose sur sa capacité à travailler sur des procédés et d'en faire un suivi combinés, associant les compétences complémentaires de ses chercheurs. Les travaux issus de ces recherches ont également tous vocation à être valorisés ; l'École s'appuie donc sur le service valorisation de l'ENSCR, en lien étroit avec la SATT et le PRES Université Européenne de Bretagne (UEB). Enfin une autre particularité de l'ENSCR, au cœur de son actualité, tient à son activité de location de locaux et de laboratoires, notamment à des entreprises, Jeunes Entreprises Innovantes (JEI) ou entreprises en incubation.

Le PIC ENSCR : une nouvelle clé dans la stratégie de partenariats industriels de l'École

Il y a quelques semaines, ont débuté les travaux de construction du futur Pôle d'Ingénierie Chimique de l'ENSCR (PIC ENSCR) ; une structure à vocation régionale, dédiée au transfert de technologies, dont la livraison est prévue début 2014.

Le PIC ENSCR vise à renforcer les moyens techniques permettant le transfert des technologies développées dans les laboratoires de l'école et ceux de l'Institut des sciences chimiques de Rennes. Ensemble, ils représentent un potentiel de recherche de plus de 500 personnes, ce qui en fait, en termes d'effectifs, l'un des plus grands pôles de chimie au niveau national. Un second objectif est également de

répondre aux besoins d'entreprises qui veulent développer des produits ou des procédés en bénéficiant de l'environnement scientifique et technologique de l'École.

Le Pôle d'Ingénierie Chimique regroupera une plate-forme de R&D sur 650 m², ainsi qu'une halle technologique en chimie et procédés de l'environnement, composée, sur 350 m², de laboratoires et d'un centre tertiaire commun. Haute de six mètres, cette halle technologique a vocation, par ses dimensions, à accompagner les entreprises dans leur démarche d'innovation, en leur offrant la possibilité d'installer des unités pilotes et de mettre en œuvre des expérimentations lourdes pré-industrielles. Les secteurs de la cosmétologie, de la pharmacie, de la chimie et du génie de l'environnement sont tout particulièrement concernés. Cette capacité à travailler à plus grande échelle constitue un atout phare du PIC ENSCR. Les sociétés privées qui y seront accueillies et les chercheurs pourront, par exemple, passer d'une synthèse de quelques milligrammes obtenue en laboratoire, à une production de



plusieurs kilogrammes, dans des conditions de sécurité et de confidentialité optimales. Le projet prévoit également l'installation de plusieurs équipements innovants destinés au transfert de technologies, afin d'apporter une réponse à des demandes d'implantation, limitée dans le temps, d'entreprises en incubation. En privilégiant ainsi le transfert technologique, le Pôle d'Ingénierie Chimique s'imposera comme un outil essentiel de la diversification des activités régionales et un moteur d'innovations, en particulier pour les PME-PMI.

La construction du Pôle d'Ingénierie Chimique ENSCR, sous maîtrise d'ouvrage du Rectorat

de Rennes, s'inscrit dans le cadre du contrat de projets État-Région 2007-2013. La réalisation du projet architectural a été confiée au cabinet Barré Lambot de Nantes, pour un bâtiment qui répond aux exigences actuelles en matière d'environnement, de coûts thermiques et d'entretien. L'investissement s'élève à 4,2 millions d'euros.

Contact :
Pierre LE CLOIREC, professeur, directeur de l'ENSCR
Tél. : 02 23 23 80 00
www.enscr-rennes.fr

S. DENIS

Born to find out

LABOTEC 2013
15. - 16. Mai, Lausanne
Stand B04

Forum Labo 2013
4. - 7. Juin, Paris, Hall 3,
Stand E61-E62 et E53

Anton Paar

Instruments pour:

- Mesure de masse volumique et concentration Science des colloïdes
- Rhéométrie et viscosimétrie Préparation d'échantillons par micro-ondes
- Analyse de structure par rayons X
- Mesure de CO₂
- Mesure de température haute précision
- Refractométrie Polarimétrie
- Essais pétroliers

Anton Paar France
Tél.: 01.69.18.11.88
Fax: 01.69.07.06.11
info.fr@anton-paar.com

Anton Paar Switzerland
Tél.: 062.74.51.680
Fax: 062.74.51.681
info.ch@anton-paar.com

www.anton-paar.com