



## METAFORA biosystems, acteur majeur de l'innovation pour le suivi du métabolisme cellulaire, optimise le financement et la gestion de ses équipements auprès d'EVOSCIENCES

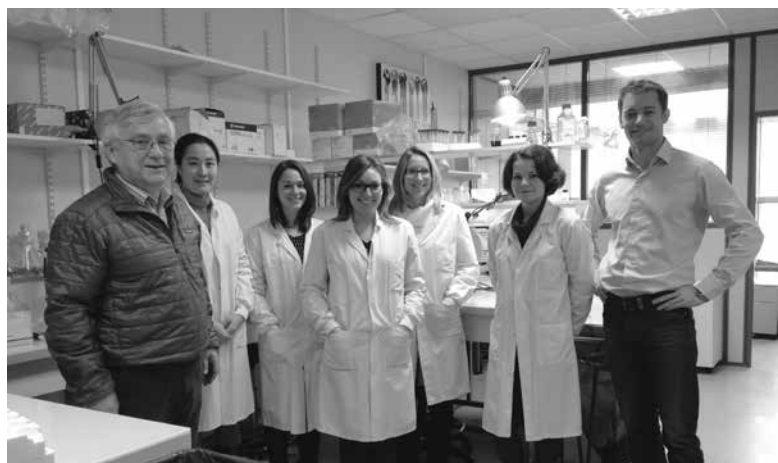
La société METAFORA biosystems est spécialisée dans la mise au point et la commercialisation de biomarqueurs originaux du métabolisme cellulaire. Ses champs d'applications sont très prometteurs, tant *in vitro* pour le contrôle de la toxicité ou du potentiel fonctionnel de molécules, qu'en matière de diagnostic clinique. Forte d'une équipe et d'infrastructures de grande qualité, réparties entre Evry Genopole® et Montpellier, l'Entreprise fonde son développement sur une expertise unique et une technologie exclusive particulièrement innovante, associées à une stratégie dynamique de partenariats. C'est d'ailleurs la collaboration étroite avec la société EVOSCIENCES pour le financement, la gestion et le négoce d'équipements de haute technologie, qui est à l'origine de ce reportage. Des compétences et une expérience précieuses dont METAFORA biosystems a su s'entourer dès l'aménagement de ses installations franciliennes, en août 2012. Témoinage...

### Une technologie et des hommes...

METAFORA biosystems est issu de la rencontre de trois biologistes « rétrovirologistes » :

- Marc SITBON, directeur de recherches à l'Inserm et responsable d'un groupe à l'Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier (IGMM, UMR 5535) ;
- Vincent PETIT, vétérinaire et Docteur ès sciences ;
- Luc d'AURIOL, co-fondateur et dirigeant de plusieurs sociétés de biotechnologies (Genset, METabolic Explorer...) et associé à la création en 1998, aux côtés de Pierre TAMBOURIN, de Genopole® Evry, premier parc de biotechnologie français dédié à la génomique.

« Marc SITBON venait de faire une découverte intéressante et se demandait comment la valoriser », se souvient Luc d'AURIOL. « En 2008, nous décidons de nous lancer ! Vincent PETIT a obtenu un contrat CNRS en tant qu'ingénieur de transfert et a ainsi pu se consacrer pendant deux ans à temps plein au démarrage de ce projet, avec le développement, dès 2009, de preuve de concept dans les différents domaines d'application ». A l'issue de cette phase d'incubation, en mars 2011, METAFORA biosystems voit officiellement le jour à Montpellier (34). Luc d'AURIOL et Vincent PETIT intègrent la société, respectivement aux fonctions de Président et de Directeur Général, tandis que Marc SITBON poursuit ses activités au sein du CNRS.



Vocation première de l'Entreprise ? Développer et commercialiser des biomarqueurs innovants du métabolisme, à partir de l'établissement simple et rapide du profil d'expression de transporteurs de nutriments (tels que le glucose, les phosphates et autres éléments nutritifs...) à la surface cellulaire.

### METAscreen™, un biomarqueur de surface de la physiologie cellulaire

« Le nom METAFORA vient du grec « transport », formé de « metaé » ,d'un lieu à l'autre, et du verbe « phéra » - porter », souligne M. d'AURIOL. « Au sens propre comme au sens figuré, le terme « metafora » décrit ainsi l'usage des transporteurs de nutriments comme biomarqueurs, reflets du métabolisme ».

L'approche originale de la jeune société repose plus précisément sur la quantification multiplexée de ces transporteurs, désormais exploitables comme autant d'acteurs clés du métabolisme, en prise directe avec la physiologie cellulaire.

La technologie, baptisée METAscreen™, possède entre autres atouts :

- un jeu de ligands uniques de transporteurs de nutriments, les RBDs ;
- une approche brevetée par le CNRS-UM2, sous licence exclusive METAFORA biosystems ;
- une mise en œuvre simple : un marquage sur cellules vivantes, nécessitant une préparation minimale de l'échantillon, pour une utilisation et une réponse rapide et extemporanée (par cytométrie de flux, immunohistochimie, et par HCA, *high content analysis*).

METAFORA biosciences est aujourd'hui en mesure de réaliser la quantification d'une dizaine de transporteurs de nutriments. « Notre technologie unique permet d'identifier et de mesurer les changements dans l'état métabolique des cellules vivantes dans des conditions normales ou perturbées par une maladie ou un médicament », ajoute Vincent PETIT. « Elle offre un grand nombre d'avantages concurrentiels dans plusieurs segments du marché des biomarqueurs... »

### Toxicologie prédictive, contrôle fonctionnel de cellules et diagnostic clinique...

METAFORA biosystems programme le développement de ses activités en deux phases :

→ La première phase, déjà initiée, se concentre sur la mise au point de produits dédiés et de solutions personnalisées pour des applications *in vitro*. Elle porte en premier lieu sur le **contrôle fonctionnel des agents cellulaires** utilisés en médecine régénérative dans le but de les standardiser et d'accompagner l'industrialisation des cellules souches. « Vincent PETIT a réalisé une preuve de concept remarquable, notamment appliquée à la fabrication de cellules neurales », souligne M. d'AURIOL. « La

multiplication de ces cellules neurales à l'échelle industrielle génère des banques où se mêlent bons et mauvais neurones. Pour optimiser le contrôle qualité de ces cellules fonctionnelles, Vincent a su montrer qu'il existe une signature, à l'état non différencié, en mesure de détecter des événements indésirables (cellules souches neurales incapables de correctement se différencier, cellules souches mésenchymateuses perdant leur potentiel de prolifération...) et de prédire ainsi, en un temps record et avec un minimum de manipulations de l'échantillon, ce que sera la cellule à l'état futur ».

La toxicologie prédictive *in vitro* représente un autre axe de développement important de la technologie METAscreen™, pour évaluer précocement et finement les perturbations et les effets pharmacologiques de molécules en drug discovery. Alternative recherchée aux modèles animaux, elle s'applique à différents types de cellules tels que les cardiomyocytes et les hépatocytes... « Notre objectif est de développer des tests biologiques qui détectent, à l'inverse des kits existants, non pas uniquement la mort programmée d'une cellule, mais son dysfonctionnement. Ces prérogatives répondent ainsi tout particulièrement aux problématiques nouvelles de l'étude des effets secondaires en toxicité clinique », explique M. PETIT.

→ Dans une deuxième phase, METAFORA biosystems se concentrera également sur les programmes de R&D axés sur le **diagnostic clinique** et la stratification de patients pour la médecine personnalisée.

Déjà primée en 2010 par le concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes du MESR / Oséo dans la catégorie Emergence, la société est récompensée deux ans plus tard dans la catégorie Création-Développement. Fin août 2012, elle finalise une première levée de fonds de 385 000 €. La même année, elle obtient une aide de 207 k€ pour sa participation au programme innovant StemSAFE, financé en partie par le Fonds Unique Interministériel (FUI) pour la sécurisation des agents thérapeutiques en médecine régénérative, et inaugure en octobre son laboratoire, au sein de la pépinière Genopole® Entreprises.

### Un partenariat clé avec EVOSCIENCES pour accompagner et optimiser de nouvelles acquisitions matérielles

METAFORA biosystems réunit aujourd'hui huit personnes fortement qualifiées et expérimentées : deux sont toujours basées à Montpellier dans le laboratoire où est née la technologie METAscreen™, et six collaborent à Evry. « Quatre recrutements dont trois de niveau post-doctorat, ont été réalisés en octobre 2012 pour compléter notre équipe sur le Genopole® d'Evry », précise M. PETIT.

Les installations évryennes de l'Entreprise s'étendent sur 100 m². ▶▶▶



LA SEULE GAMME DE GENERATEURS DE GAZ "SUR MESURE" QUI S'ADAPTE A VOTRE LABORATOIRE

Hydrogène, Azote et Air Zéro pour Chromatographie, LCMS, TOC, ICP, ELSD, Préparation d'échantillons, Thermo Analyse...

- ✓ empilables pour gain d'espace au sol
- ✓ autonomes ou à partir d'un réseau d'Air comprimé
- ✓ la meilleure technologie sur le marché
- ✓ prix compétitifs
- ✓ sécurité absolue
- ✓ contrôle exclusif centralisé de tous les générateurs par CPU
- ✓ hydrogène Haute Pression (FAST GC)
- ✓ azote Haut Débit avec compresseurs intégrés



Plus de 30 ans d'expérience dans la production de générateurs de gaz ultra-pur

GENGAZ Centre d'Affaires du Molinel Bât. C, Avenue de la Marne 92990 WASQUEHAL Tél/Fax 03.20.75.38.29 www.gengaz.com



Très bien équipées, elles intègrent des hottes à flux laminaire, PSM et incubateurs mis à disposition par Genopole®, et se composent notamment d'un laboratoire de biologie moléculaire, d'une pièce dédiée à la culture cellulaire pour la production de ligands et d'une unité de confinement P2.

« La cytométrie en flux constitue la technologie phare de notre parc instrumental. Et comme pour toute entreprise, d'autant plus pour une start-up telle que la nôtre, le choix d'un matériel de pointe tel que celui-ci représente un enjeu crucial », ajoute le Directeur Général de METAFORA biosystems. « S'équiper de l'instrument le mieux adapté à nos attentes sur un plan technique, mais aussi trouver les sources de son financement, sont en effet des étapes capitales ».

« En août 2012, alors que nous préparions nos business plan et plan de trésorerie pour soutenir notre projet d'investissement auprès des banques, nous avons rencontré Ludwig KUBACKI, dirigeant d'EVOSCIENCES France », poursuit Luc d'AURIOL.

Interface active entre les principaux fournisseurs d'instruments, les financiers et les chercheurs, l'équipe EVOSCIENCES met à profit son expérience et sa grande connaissance du marché pour proposer aux laboratoires des solutions permettant d'optimiser techniquement et financièrement le cycle de vie de leurs matériels scientifiques. « Grâce à l'accompagnement d'EVOSCIENCES, ses compléments de garantie et notamment son engagement auprès des banques sur les prix de commercialisation des équipements, le sérieux de notre Entreprise a pu être reconnu et notre projet d'acquisition, financé », ajoute Vincent PETIT.

### De la nécessité absolue d'établir un cahier des charges...

« Nous intervenons régulièrement à la demande de sociétés en tant que support achat, notamment pour des problématiques robotiques, et insistons toujours sur la nécessité absolue de définir avant tout un cahier des charges précis », déclare Ludwig KUBACKI. Convaincus par EVOSCIENCES du bien-fondé de cette stratégie et accompagné de M. KUBACKI, les dirigeants de METAFORA biosciences rédigent le document et témoignent aujourd'hui de son importance.

« En octobre, suite à l'étude de plusieurs devis et des démonstrations organisées aux Etats-Unis, notre choix s'est porté sur un premier cytomètre de flux. Mais après une livraison et une installation sans problème en février 2013, la phase de validation du matériel, réalisée sur deux semaines, a mis en évidence l'inadéquation récurrente d'un paramètre par rapport à nos besoins. La sensibilité restait trop faible sur un canal de fluorescence », explique Vincent PETIT. « Les critères qualitatifs répondaient parfaitement aux objectifs fixés, semblables voire meilleurs que ceux d'autres cytomètres, mais les performances quantitatives demeuraient en-deçà des limites que nous avions définies dans notre cahier des charges », complète M. d'AURIOL. « Malgré une réactivité indéniable du fabricant, qui déplaça des ingénieurs sur notre site à plusieurs reprises, puis mit à notre disposition une seconde machine, les résultats analytiques demeuraient insuffisants pour notre cahier des charges. »

METAFORA biosystems, avec le soutien d'EVOSCIENCES, a pu faire annuler cette transaction du fait du non-respect du cahier des charges, et sélectionner au plus vite, sur la base de ces mêmes exigences, une autre machine. « En moins de deux mois, l'opération était finalisée. Le nouveau cytomètre en flux, livré et installé au sein de notre laboratoire dès avril 2013, répond

pleinement à nos attentes », se réjouit M. PETIT.

« Plus nous agissons en amont dans le cadre du projet d'acquisition d'un nouvel équipement, plus nous sommes efficaces », commente le dirigeant d'EVOSCIENCES.

« Chaque projet de ce type représente un investissement capital pour le client et toujours un challenge pour notre équipe, en étroite collaboration avec les fabricants de matériels et les banques ».

### Lancement commercial des premiers kits et un nouveau projet d'acquisition

METAFORA biosystems lance ses premiers produits sur le marché des tests à usage recherche et précliniques. Certains sont dédiés à l'évaluation de la toxicité de molécules sur le marché de la toxicologie prédictive *in vitro*, d'autres au contrôle qualité fonctionnel des cellules

utilisées en médecine régénérative (cellules souches mésenchymateuses, neurales, kératinocytes...), d'autres encore ont un usage générique.

Un contrat de distribution est en cours de finalisation avec une société spécialisée dans la distribution de produits sur le marché européen.

Fort de sa collaboration avec EVOSCIENCES et des performances de son premier cytomètre, METAFORA biosystems envisage l'acquisition d'un second appareil, adapté cette fois au développement de ses activités dans le domaine des biomarqueurs cliniques et de la médecine personnalisée, l'un des relais de croissance choisis par la société.

« Nous recherchons en permanence des partenaires industriels et institutionnels dans l'optique de collaborations « B to B » pour poursuivre le développement

de notre technologie METAscreen™ et notamment mener à bien les études de faisabilité technique dans ses différents champs d'application », ajoute M. d'AURIOL. La FDA, l'i-Stem (Institut des cellules souches pour le Traitement et l'Etude des maladies Monogéniques), le CEA, le Service de Santé des Armées, et l'UTCG (Unité de Thérapie Cellulaire et Génique, Nantes) comptent déjà parmi les partenaires de longue date de METAFORA biosystems.

### Pour en savoir plus :

METAFORA biosystems  
4 rue Pierre Fontaine  
91058 Evry cedex  
01 60 87 89 25  
contact@metafora-biosystems.com

S. DENIS

**NOUVEAUTÉ**  
Cfia  
Hall 9  
Stand B16-C17

« J'ai trouvé une solution qui allie productivité et flexibilité ! »

Lucie Alban  
Responsable Laboratoire

Passeur d'échantillons InMotion™  
Dopez votre productivité !

- ✓ Débit maximum (jusqu'à 303 échantillons) et encombrement réduit
- ✓ Pesage sécurisé et efficace grâce à la technologie RFID SmartSample™
- ✓ Solution modulaire et adaptée à vos échantillons
- ✓ Couplages possibles : titrateurs, densimètres et réfractomètres

Mettler-Toledo SAS  
N° Indigo 0 820 22 90 92  
0,00 € TTC / MN

fr.mt.com/InMotion

METTLER TOLEDO

2014 - cornettulo.fr