



MALVERN Instruments, *Materials relationship* et excellence technologique La caractérisation des particules, plus que jamais au service des biosciences !

MALVERN Instruments, fournisseur de premier plan pour la caractérisation biophysique des matériaux, accompagne depuis près de 50 ans les scientifiques et ingénieurs du monde entier vers une meilleure compréhension des systèmes dispersés et de leurs propriétés.

La forme des particules, le potentiel Zêta, la masse molaire, la taille et la conformation des molécules, leur concentration ou encore leurs caractéristiques rhéologiques, sont autant de paramètres clés dont la détermination précise concourt à accélérer la R&D, optimiser l'efficacité des procédés et améliorer la qualité des produits. MALVERN Instruments est un partenaire incontournable des laboratoires pour toutes ces applications. Ses solutions intéressent une grande variété de secteurs et de matériaux, depuis les poudres en vrac et les boues à forte concentration, jusqu'aux particules et nanoparticules de dernière génération, en passant par les aérosols, les protéines et polymères en solution ou macromolécules les plus fragiles... Les biosciences, tout particulièrement, s'imposent plus que jamais au cœur de ses investigations, avec l'élargissement de son portefeuille à de nouvelles technologies.

M. Michel TERRAY, responsable Marketing et Applications MALVERN Instruments SARL, nous donne rendez-vous à Orsay (91) au siège de la filiale française, et nous invite à découvrir une pièce maîtresse de l'Entreprise, reflet d'une organisation centrée sur le *materials relationship*, au plus près de l'utilisateur et de ses besoins : le laboratoire d'applications !

Un large portefeuille technologique, de la recherche à l'environnement industriel

MALVERN Instruments est une filiale du groupe Spectris plc, dédié à l'instrumentation de précision et au contrôle. L'Entreprise, née à la fin des années 60, s'impose très tôt comme un acteur majeur sur le marché de la granulométrie laser. Nourrie par une R&D très dynamique, associée à une croissance externe pertinente, elle ne cesse dès lors d'étendre l'éventail de ses solutions.

Analyse de la forme et taille des particules, détermination du potentiel zêta et du poids moléculaire, mesure des aérosols et des gouttelettes, optimisation des process et mise au point de systèmes de granulométrie en ligne : le champ d'application des solutions MALVERN s'étend à la plupart des matériaux, du laboratoire de R&D à l'environnement industriel. Des instruments phares de la marque, toujours leaders du marché, voient le jour : les ZetaSizer, systèmes les plus utilisés au monde pour la mesure des masses molaires, potentiel zêta

et tailles des protéines, colloïdes et nanoparticules !

En 2003, l'acquisition des instruments Bohlin et Rosand ouvre à l'Entreprise de nouvelles perspectives d'analyses dans le domaine de la rhéologie et dans l'exploitation de ces résultats corrélés aux mesures de taille des particules et potentiel zêta. De même en 2006 quand MALVERN Instruments intègre Spectral Dimensions Inc., puis en 2008 avec le rachat de Viscotek Corporation, son champ d'expertise s'enrichit des technologies de spectroscopie proche infrarouge et chromatographie par perméation de gel / exclusion de taille (GPC / SEC), et permet à ses clients de faire le lien entre les propriétés des matériaux (rhéologie) et leur composition chimique (imagerie chimique en NIR) ainsi qu'entre la masse moléculaire et les techniques de séparation et de chromatographie (GPC/SEC).

Ces trois dernières années par ailleurs, plusieurs autres accords ont marqué l'actualité de MALVERN et complété son offre :

- Début 2012, MALVERN lance aux Etats-Unis une démarche originale baptisée « Bioscience Développement Initiative » (BDI). Officialisée en tant que start-up, l'initiative vise à faire émerger en collaboration étroite avec l'industrie, la recherche académique et les acteurs de l'innovation, de nouvelles technologies et brevets dans le domaine des peptides et des protéines. MALVERN acquiert ainsi une connaissance en temps réel des besoins émergents de l'industrie, tandis que le secteur biopharmaceutique accède rapidement à ces technologies et se trouve associé aux phases finales de leur développement.

- Deux contrats de distribution sont signés en 2011 et 2012, respectivement avec la société Paraytec pour la technologie de diffusion de Taylor (mesure de la taille et de la viscosité de solutions concentrées), et avec Affinity Biosensors LLC pour Archimedes, un système utilisant la résonance de masse (RMM) afin de détecter des agrégats de protéines dans les formulations biothérapeutiques ;

- L'acquisition de la société NanoSight en 2013 ajoute au portefeuille MALVERN la technologie NTA (*Nanoparticle Tracking Analysis*) pour l'analyse multi-paramètre des nanoparticules. Une technologie complémentaire de la gamme Zetasizer à l'échelle nanométrique.

Materials relationship et excellence technologique

Plus de 1400 systèmes MALVERN Instruments sont aujourd'hui installés sur l'Hexagone. La structure française compte parmi les huit filiales du Groupe,



M. Lachmanski, responsable applications granulométrie, et M. Terray responsable marketing et applications MALVERN Instruments SARL au laboratoire d'applications d'Orsay

réparties dans le monde entier : France, Scandinavie et Allemagne, mais aussi Etats-Unis, Chine, Corée, Japon et Inde. Basé à Malvern au Royaume-Uni, le Groupe s'appuie également sur un réseau de plus de 50 distributeurs, soutenus par des laboratoires d'applications dans le monde entier. En choisissant les systèmes MALVERN, les utilisateurs sélectionnent ainsi non seulement l'excellence technologique mais aussi l'accès à un réseau mondial de professionnels fortement expérimentés, au plus près de leurs besoins.

En France, ce sont trois laboratoires d'applications (Orsay, Lyon et Toulouse) et près de 30 personnes, spécialistes de ces technologies et des marchés concernés, que réunit l'équipe MALVERN. « *Le materials relationship est au cœur de notre stratégie. Depuis la définition du besoin et le choix du système jusqu'à la garantie de résultats de la plus haute qualité, l'accompagnement de nos clients est une priorité* », commente M. TERRAY. « *Nous attachons une grande importance à leur fournir le meilleur support applicatif possible, aussi bien dans l'avant- que dans l'après-vente. C'est ainsi que régulièrement nous organisons, au sein de nos laboratoires d'application (ou sur site), formations et démonstrations, et réalisons des études de faisabilité et mise au point de protocoles.* »

La qualité du service MALVERN est assurément l'une des raisons de son succès sur les marchés actuels du laboratoire et du contrôle de procédés. Découvrons sur le site d'Orsay l'un de ces trois laboratoires d'application, fleurons des technologies et du savoir-faire MALVERN...

Biosciences, biotechnologies et biopharmaceutique, au cœur du laboratoire d'applications d'Orsay !

Sur environ 80 m², le laboratoire d'applications francilien de MALVERN Instruments nous offre un concentré de technologies remarquable, tout à la fois novatrices et complémentaires, pour une caractérisation optimale des particules.

Vitrine de gammes historiques telles que les granulomètres à diffraction

laser MasterSizer - dont le dernier-né, le Mastersizer 3000, offre une plage de mesures inégalée pour des poudres et suspensions de 0,01 à 3500 microns, le laboratoire dévoile également de nombreuses autres technologies extrêmement novatrices venues compléter le catalogue MALVERN ces dernières années. « *C'est le cas notamment dans le domaine des biosciences, des biotechnologies et de la biopharmaceutique, où nous avons considérablement développé notre offre* », commente Michel TERRAY.

Citons ainsi à titre d'exemples :

- L'Archimedes, pour traquer les agrégats de protéines dans les formulations biothérapeutiques

En utilisant la technique de mesure de la résonance de masse (RMM), l'Archimedes détecte et quantifie avec précision des particules de 50 nm à 5 µm, et mesure avec fiabilité leur masse flottante, leur masse sèche et leur taille. Particulièrement utile pour la caractérisation d'agrégats de protéines, jusqu'à lors indétectables dans les formulations biothérapeutiques, le système est par ailleurs capable de différencier une substance protéinique de contaminants comme une huile de silicone, en comparant leurs fréquences de résonance relatives et leurs masses flottantes. « *L'Archimedes est le seul instrument qui permette de quantifier les agrégats de protéines dans et au-delà de la plage 100 nm - 1 µm, plage particulièrement importante pour l'immunogénicité et la sécurité des produits* ».

L'instrument renseigne aussi sur la concentration de l'échantillon, sa viscosité, sa polydispersité, sa masse volumique et son volume. Ne nécessitant qu'un faible volume d'échantillon (seulement 100 µl), il est capable de mesurer des solutions très concentrées (jusqu'à 109 particules/ml) et de forte viscosité (jusqu'à 100 cP). Le logiciel ParticleLab, auquel il est associé, permet un contrôle et un réglage précis, de façon simple et intuitive. « *12 Archimedes ont déjà été vendus à ce jour en Europe* », nous confie Michel TERRAY. « *MALVERN Instruments s'est vu confier la distribution de l'appareil en Europe et le reste du monde, à l'exception des Etats-Unis...* »





Le laboratoire d'applications de Toulouse



Le laboratoire d'applications de Lyon

- Le Viscosizer, pour déterminer de façon automatisée la viscosité sur de très petits volumes d'échantillons

Complémentaire de l'Archimedes pour la caractérisation de solutions de protéines ou de peptides, le Viscosizer mesure la viscosité à partir de très petits volumes d'échantillons (10 µl utilisés). Un système microcapillaire à double voie, doté de deux fenêtres de détection, permet d'éviter toute erreur liée au temps d'injection. Equipé en outre d'un nouveau logiciel et d'un passeur d'échantillons, le Viscosizer est particulièrement bien adapté aux étapes de préformulations et formulations biopharmaceutiques qui nécessitent un accès rapide aux données de viscosité. Trois systèmes ont déjà été vendus en Europe et sept aux Etats-Unis.

- La gamme Zetasizer Nano, les systèmes les plus utilisés au monde pour mesurer le potentiel zêta et la taille des nanoparticules, colloïdes et protéines

La nouvelle série des Zetasizer Nano permet de mesurer un combinaison de trois paramètres - la granulométrie, le potentiel zêta et la masse moléculaire - sur de très petits volumes aussi bien de suspensions concentrées que de solutions diluées tels qu'on en rencontre dans les biotechnologies. La nouvelle technologie présente une sensibilité

et une flexibilité inégalées pour des particules et molécules de moins d'1 nanomètre à plusieurs microns.

Les Zetasizer Nano mesurent la taille et la microrhéologie par des procédés de diffusion dynamique de lumière, le potentiel zêta et la mobilité électrophorétique par des procédés d'électrophorèse laser Doppler et la masse molaire par des procédés de diffusion statique de lumière. Le système peut aussi être employé dans une configuration d'écoulement, et se connecter à un système GPC/SEC pour servir de détecteur en chromatographie d'exclusion stérique.

- La gamme Nanosight, pour mesurer la taille et la concentration des nanoparticules

Les systèmes Nanosight se positionnent comme des instruments complémentaires des ZetaSizer. Utilisant la technique NTA (Nanoparticle Tracking Analysis), ils permettent en premier lieu de déterminer la taille et la concentration de nanoparticules de 10 nm jusqu'à 2 microns, et sont dotés depuis peu d'une nouvelle fonction « rhéologie » pour mesurer la viscosité de 0 à 5 mPa.s.

Le dernier-né de la gamme Nanosight, le NS300, offre un mode de fonctionnement optimisé sur les

échantillons fluorescents (Exosomes, billes magnétiques, liposomes marqués par QDots, fluorophores...). L'analyse simultanée de l'échantillon avec plusieurs filtres est désormais réalisable et permet d'obtenir une détection multi-longueur d'ondes des différents fluorophores excités par un laser unique. Un disque programmable supportant six filtres de fluorescence, facilite l'évaluation des différentes populations co-localisées, optimisant ainsi la spéciation et le phénotypage des particules marquées.

« Les systèmes Nanosight offrent l'avantage de permettre la visualisation des particules. C'est un atout important pour les applications diagnostiques et pour MALVERN qui voit s'ouvrir de nouvelles perspectives dans le domaine de la nanomédecine ».

De nombreux autres instruments sont présentés au sein des laboratoires d'applications MALVERN et en particulier à Orsay où nous découvrons entre autres également l'analyseur d'images automatisé Morphologi G3 pour caractériser la morphologie des particules en poudre ou en milieu liquide, le rhéomètre Kinexus combinant rotation et force normale indépendantes, ou encore les granulomètres industriels Insitec qui permettent une mesure

en ligne de la granulométrie et de la concentration volumétrique sur les poudres et suspensions...

Nous aurons l'occasion de vous présenter prochainement plus en détails certains de ces équipements, mais au-delà des instruments eux-mêmes et de leurs performances, notre visite au sein du laboratoire d'applications MALVERN à Orsay nous a permis de découvrir l'expertise analytique de toute une équipe, son expérience du terrain et son sens de l'écoute, ainsi qu'une réelle passion pour l'innovation, au service d'un seul but : vous accompagner au quotidien dans la compréhension, l'optimisation et la mise en œuvre de vos procédés afin d'accélérer votre R&D, gagner en productivité et améliorer encore davantage la qualité de vos produits.

Pour en savoir plus :

Contactez Michel Terray à l'adresse michel.terray@malvern.com ou www.malvern.com/fr

S. DENIS

En Bref

Polyplus-transfection et le National Institute of Health signent une licence pour des applications de transfection utilisant le PEI

Polyplus-transfection, société française spécialisée dans le développement de solutions innovantes pour la délivrance d'acides nucléiques, annonce qu'elle a accordé une licence non

exclusive pour l'utilisation en recherche du polyéthylèneimine (PEI) pour des applications de transfection, à deux agences du National Institute of Health ("NIH"), le NIAID et le NCI.

Polyplus-transfection est le licencié exclusif mondial pour l'utilisation du PEI en transfection. En concluant cet accord, le NIAID et le NCI intègrent la liste des sous-licenciés de Polyplus, ayant acquis des droits sur l'utilisation du PEI en transfection à des fins de recherche. En vertu de cet accord, le NIAID et le NCI bénéficient du droit d'utiliser cette technologie de pointe reconnue mondialement dans ses

activités de recherche. La transfection avec le PEI présente l'avantage d'être facile à mettre en œuvre, efficace, et très peu toxique pour les lignées de cellules de mammifères utilisées pour la production de protéines, de virus ou d'anticorps.

Plus d'informations : www.polyplus-transfection.com support@polyplus-transfection.com

MEMMERT renforce sa présence en France

Memmert, l'un des leaders mondiaux des enceintes thermo-régulées a le plaisir de vous présenter son nouveau commercial dédié au marché français, Nabil NOURINE.

De formation technique en instrumentation et d'expériences technico-commerciales, Mr Nourine sera à votre écoute pour répondre à vos questions, étudiera vos demandes pour vous conseiller les équipements

Memmert les plus adaptés et vous proposera des solutions pour vos fabrications sur mesure.

N'hésitez pas à le contacter pour toute information par mail : nnourine@memmert.com ou par téléphone au 03 89 20 43 81.



Nabil NOURINE