



Les 10 ans du réseau des instituts Carnot Dix ans de recherche partenariale menée avec succès, illustrée à travers la présentation de nombreux démonstrateurs et produits industriels

A l'occasion des 10 ans du réseau des instituts Carnot, véritable fer de lance de l'innovation en France, une journée exceptionnelle associant conférences – témoignages et showroom a mis en lumière la réussite de ce dispositif original et efficace [cf notre premier article paru sur le sujet en septembre]. C'est ainsi que nous avons pu découvrir le 23 septembre dernier à Paris, au cœur de la Bibliothèque nationale de France, différents démonstrateurs et produits industriels, illustrant le succès de la recherche partenariale menée au sein du réseau des instituts Carnot. Autant d'exemples d'avancées technologiques et d'avantages concurrentiels concrets apportés par le réseau à ses partenaires économiques !

Du projet associant l'Institut Carnot LISA, l'ITERG (Institut des Corps Gras) et la société Fermentalg, pour la production d'acides gras à partir de microalgues, au développement d'un nouveau candidat médicament contre le paludisme par l'institut Carnot Pasteur MI, en passant par une nouvelle méthode d'analyse en biologie cellulaire – la microscopie de phase quantitative – mise au point dans le cadre du projet SID4Bio par la société PHASICS et l'institut Carnot STAR, le réseau répond aux besoins de Recherche & Innovation des entreprises dans l'ensemble des secteurs économiques, et notamment dans le domaine des sciences de la vie. Gros plan !

Des acides gras « nouvelle génération » produits à partir de microalgues : un projet associant l'institut Carnot LISA, l'ITERG et la société Fermentalg

Au cours des trente dernières années, la consommation des produits de la mer, qui constituaient jusqu'alors la source privilégiée d'acides gras polyinsaturés de notre organisme, a fortement diminué. En compensation, l'utilisation d'huiles riches en acides gras, extraites des huiles de poisson, s'est largement développée. Mais ces huiles de poisson sont issues de la pêche industrielle et proposées essentiellement sous forme de suppléments nutritionnels. Aussi la société Fermentalg s'est intéressée aux microalgues – à l'origine de la chaîne alimentaire – comme une source de choix, durable et sûre, de ces acides gras. Le projet associe Fermentalg et l'ITERG - Institut des Corps Gras, une des équipes de l'institut Carnot LISA (Lipides pour l'Industrie et la Santé).

La société Fermentalg, fondée en 2009, possède une technologie et un savoir-faire uniques dans la culture de microalgues, à partir desquelles elle développe aujourd'hui, avec le soutien de l'ITERG, la production d'acides gras « nouvelle génération ». Ces nouvelles huiles nécessitent la mise en place de technologies spécifiques, en particulier pour optimiser les conditions de culture des microalgues et l'extraction de la molécule d'intérêt, jusqu'au stade de production industrielle. Fermentalg a investi à Libourne (33) pour répondre à cette problématique, avec la construction d'une unité industrielle, dont la première pierre a été posée le 12 février dernier. Au-delà du marché traditionnel des suppléments nutritionnels, vendus sous forme de gélules ou capsules, les huiles de microalgues sont incorporables dans les aliments classiques, ce qui permettra l'amélioration du profil nutritionnel et des bénéfices santé des aliments disponibles pour tous. Un marché de plusieurs dizaines de milliers de tonnes !

L'institut Carnot LISA a pour vocation d'accompagner les entreprises dans le

domaine des huiles, corps gras et lipides, notamment sur les secteurs de l'alimentation et de la santé. Ainsi, l'ITERG apporte à Fermentalg son expertise dans l'analyse, l'extraction, le raffinage, la purification et la désodorisation de ces huiles, dont le profil est sensiblement amélioré par rapport aux huiles de poisson. Cette collaboration va permettre à l'entreprise de proposer des huiles encore plus innovantes. Par ailleurs, au-delà de l'unité de Libourne qui emploie déjà plus de 60 personnes, la technologie Fermentalg s'exporte et d'importants projets d'investissement sur les autres continents sont en cours de lancement.

Contacts :
Institut Carnot LISA, Florent JOFFRE
f.joffre@iterg.com - www.lisa-carnot.eu
Fermentalg, Bruno GÉHIN
bgehin@fermentalg.com - www.fermentalg.com

Une caméra pour l'imagerie de cellules vivantes : la microscopie de phase quantitative Gros plan sur le projet SID4Bio auquel collaborent la société PHASICS et l'institut Carnot STAR !

Que ce soit dans le domaine de la biologie fondamentale ou dans celui du diagnostic médical, il est important d'identifier finement les différentes cellules et composés cellulaires. Les techniques de microscopie optique doivent ainsi aujourd'hui pouvoir répondre à l'ensemble des besoins d'observation, d'identification, de localisation précise et de quantification de ces objets. Les méthodes de coloration ou d'imagerie par fluorescence sont utilisées pour contrebalancer le caractère semi-transparent des cellules, mais la quantification et le suivi de l'évolution temporelle des échantillons biologiques vivants restent difficiles du fait de problèmes de fiabilité dans le temps ou de toxicité des marqueurs utilisés.

La société PHASICS et l'équipe de recherche MOSAIC (Institut Frasnél) de l'institut Carnot STAR, spécialisée en biophotonique, se sont associées au sein du projet SID4Bio pour développer une nouvelle méthode d'analyse en biologie cellulaire, la microscopie de phase quantitative. Fondée en 2003, la société a développé son activité à partir d'une technique brevetée d'interférométrie à décalage, exploitant les propriétés de l'interaction entre la lumière et l'échantillon biologique et permettant ainsi l'analyse haute résolution de front d'onde en optique. Ses analyseurs ont des applications dans les domaines de la métrologie laser, la métrologie optique et, maintenant, l'imagerie de phase quantitative pour la microscopie.

La nouvelle méthode de biologie cellulaire née de ce projet permet d'observer très simplement des échantillons sans marquage préalable, avec un excellent contraste, tout en réalisant des analyses d'images quantitatives. La masse sèche des cellules individuelles peut par exemple être évaluée et permettre de suivre précisément le cycle cellulaire, donnée importante dans l'étude des cancers. D'autres domaines, notamment celui des phénomènes thermiques à l'échelle microscopique, sont également aujourd'hui concernés par cette technologie qui trouve de fait de nouvelles applications en biologie liées à la sensibilité des cellules au stress thermique. Les techniques développées permettent de doser très précisément et très localement ce stress et ouvrent de nouvelles voies en biologie cellulaire et en médecine.

Contact :
Institut Carnot STAR - www.icstar.fr
Phasics - www.phasicscorp.com

De nouvelles cibles thérapeutiques pour un nouveau médicament contre le paludisme

Un projet coordonné par l'institut Carnot Pasteur Maladies Infectieuses

Problème d'importance cruciale en termes de santé publique, le paludisme touchait encore en 2013 plus de 200 millions de personnes. Beaucoup de progrès ont été accomplis ces dernières années dans le traitement de cette maladie, mais l'arsenal prometteur de médicaments et les mesures de contrôle renforcées se heurtent à la multi-résistance des parasites face aux traitements utilisés, y compris les plus récents comme les dérivés de l'artémisinine. Pour maintenir l'efficacité du contrôle et relever le défi de l'élimination, de nouveaux anti-paludiques – ciblant en général les stades intra-cellulaires du parasite *Plasmodium* – sont constamment nécessaires.

L'Unité de biologie et génétique du paludisme de l'institut Carnot Pasteur Maladies Infectieuses (MI) a ouvert une autre voie. Elle a mis en évidence le rôle essentiel joué par deux protéases parasitaires lors de la sortie du parasite des hépatocytes et des globules rouges de l'hôte, puis de son entrée dans des globules rouges sains. Cette nouvelle approche a fortement intéressé un industriel français de la pharmacie, avec qui a été initiée une collaboration, associant également les deux instituts membres du Réseau International des Instituts Pasteur, au Cambodge et en Guyane. Le partenariat vise à développer une première série d'inhibiteurs de ces protéases, identifiés grâce notamment à des tests de criblage à haut débit et validés par des protocoles d'évaluation biologique qui ont montré leur capacité à bloquer la multiplication parasitaire.

Ainsi, sous l'égide de ce projet, les recherches entamées en 2008 au sein de l'institut Carnot Pasteur MI atteignent aujourd'hui la phase translationnelle pour donner naissance à un nouveau candidat anti-paludique. Comme dans tout programme de développement mené par l'industrie pharmaceutique, le chemin jusqu'au marché est long, mais le processus est bien engagé et un candidat médicament devrait être évalué à l'horizon 2020.

Contacts :
Institut Carnot Pasteur MI
Jean-Christophe BARALE
jean-christophe.barale@pasteur.fr
www.pasteur.fr/fr/recherche/institut-carnot-pasteur-mi

L'Electrospinning : un procédé sobre et souple de production de nanofibres de cellulose, né des travaux de l'institut Carnot PolyNat

Les matériaux nanofibres biosourcés – caractérisés notamment par des surfaces spécifiques considérables (100 m²/g) – ont démontré leur caractère innovant dans les domaines de l'ingénierie tissulaire, de l'énergie ou de la vectorisation. Cependant, leur coût, leur hétérogénéité et leur spécificité technologique ont jusqu'à présent limité leur commercialisation. L'électrospinning, procédé de production peu onéreux, ouvre de nouvelles perspectives. En permettant l'obtention, sous champ électrique intense, de nanofibres continues organisées en réseaux tridimensionnels, de quelques dizaines à quelques centaines de nanomètres de diamètre, il offre en effet la possibilité d'accéder à une large gamme de produits finaux en termes de diamètre, de capacité de surface, de forme (sphères ou fibres), selon la nature des polymères, des solvants ou les paramètres du procédé utilisés.

Rassemblant cinq laboratoires aux expertises complémentaires, l'institut Carnot PolyNat poursuit la recherche et le développement sur l'électrospinning : synthèse du polymère biosourcé, fonctionnalisation, mécanique des membranes, procédé et rhéologie. Grâce à cet ensemble de compétences, il a pu appliquer ce procédé aux matériaux biosourcés pour les rendre industrialisables, économiquement réalistes, et améliorer leurs

performances. Ces travaux ont permis de multiplier le nombre de polymères utilisables (hydrophiles, fonctionnalisés...) et leurs mises en forme (sphères, fibres, fibres cœur/peau, réseaux) pour une grande diversité d'applications et de marchés, depuis le matériau de renfort jusqu'à l'ingénierie tissulaire (pansements, reconstruction de tissu neurologique...), la catalyse, la filtration, ou encore le stockage d'énergie. Un effort particulier a été porté sur le contrôle de la morphologie du réseau de fibre, permettant de moduler efficacement la porosité et les propriétés mécaniques du matériau.

Dans le domaine des membranes par exemple, ces nouveaux matériaux présentent une déformation à la rupture dix fois supérieure aux membranes obtenues par extrusion, procédé très largement utilisé en industrie. Plusieurs contacts sont en cours, notamment avec un EPIC du domaine de l'énergie ainsi qu'au niveau industriel, avec une entreprise pharmaceutique française d'envergure mondiale et un groupe international de la chimie.

Contacts :
Institut Carnot PolyNat
Frédéric BOSSARD
frederic.bossard@ujf-grenoble.fr
Issei OTSUKA - issei.otsuka@cermav.cnrs.fr
www.polynat.eu

Des glaces végétales riches en protéines, un projet scientifique mené par l'institut Carnot Qualiment - des partenariats et une start-up en cours de création !

Du fait de l'augmentation de la population, la production de protéines et l'évaluation de leur qualité pour satisfaire les besoins de l'Homme vont poser des questions majeures ces prochaines décennies à l'échelle mondiale. Le développement de nouveaux aliments optimisant l'apport protéique d'origine végétale paraît également important, dans certaines situations (personnes âgées, sportifs...), où les besoins nutritionnels sont modifiés au plan quantitatif et qualitatif.

De nombreux problèmes tels que des défauts d'arôme, de saveur ou de texture, ont toutefois été identifiés suite à l'incorporation de protéines végétales dans nos aliments, et constituent un réel frein à l'acceptabilité des produits par les consommateurs. C'est dans ce contexte, afin de tendre vers un système alimentaire plus durable et de proposer une offre alimentaire plus riche en produits végétaux, facilement utilisables par les consommateurs, que les chercheurs de l'institut Carnot Qualiment travaillent à l'amélioration des qualités sensorielles (arômes, *off flavor*, amertume, texture...) et nutritionnelles (digestibilité, bio-disponibilité des nutriments, bénéfices santé) des protéines de légumineuses.

Un des atouts concurrentiels de cette approche est d'accéder à des aliments que peu d'entreprises ont développé, riches en protéines végétales, répondant aux attentes gustatives des consommateurs et convenant notamment aux personnes intolérantes aux produits laitiers. Les résultats obtenus avec ces glaces végétales sont prometteurs pour le développement futur d'autres aliments de ce type, et intéressent déjà quelques sociétés agro-alimentaires tandis qu'une start-up est en cours de création.

Contact :
Institut Carnot Qualiment
Florence HUSSON
florence.husson@u-bourgogne.fr

Toutes les fiches de ces démonstrateurs et produits industriels sont consultables en ligne :
www.instituts-carnot.eu/sites/default/files/images/FICHES_demonstrateurs_10ans_Carnot.pdf
www.qualiment.fr

Pour en savoir plus :
www.instituts-carnot.eu
@Reseau_Carnot