

Lumière sur Alain Wagner et son équipe de chimie BioFonctionnelle !

Ce chercheur et entrepreneur strasbourgeois, avec son équipe de recherche, développe de nouvelles approches afin de mieux comprendre et de modifier les systèmes biologiques, en s'intéressant notamment depuis 2010 aux conjugués anticorps-médicaments (ADC), des vecteurs qui permettent de détruire les cellules cancéreuses et d'augmenter l'espérance de vie des patients. Il a reçu en décembre dernier la médaille de l'innovation 2025 du CNRS.

Le 17 décembre 2025, à la Maison de la Chimie, Alain Wagner du Laboratoire de chémo-biologie synthétique et thérapeutique (CBST) de Strasbourg a reçu la médaille de l'innovation 2025 du CNRS, avec 3 autres chercheurs lauréats. Cette médaille récompense des scientifiques dont les recherches ont engendré des innovations répondant aux enjeux de société sur le plan technologique, économique, thérapeutique et social. Elle salue l'ensemble des contributions scientifiques d'Alain Wagner et de son équipe.

Le CBST est une unité mixte de recherche affiliée au CNRS et à l'Université de Strasbourg. Il est situé à la Faculté de Pharmacie sur le campus d'Illkirch. Parmi ses 4 équipes de recherche, figure le Laboratoire de chimie biofonctionnelle, co-dirigé par Alain Wagner.

Entre recherche et entrepreneuriat

Alain Wagner a commencé sa carrière avec une solide formation en chimie organique, obtenant un doctorat à l'Université Louis Pasteur de Strasbourg, sous la direction de Charles Mioskowski. Sa thèse portait sur la synthèse organique pure et la synthèse de produits naturels, et le développement de réactifs organophosphorés. Il a poursuivi son parcours avec un post-doctorat de 1991 à 1994 chez Affymax en Californie, où il a exploré les anticorps catalytiques et la synthèse combinatoire.

En 2000, Alain Wagner a rejoint le CNRS en France en tant que directeur de recherche,

où il a développé la chimie combinatoire et exploré les balbutiements de la nano chimie et des empreintes moléculaires. L'idée novatrice qu'il a concrétisée a été la création d'un système permettant de faire correspondre une librairie de conditions réactionnelles à des besoins de transformation chimique. C'est ainsi qu'il a co-fondé avec Stéphane Jenn Novalyst Discovery en 2002, une société dédiée à la collecte d'informations chimiques à haut débit. Faute de financement, la société s'allie avec Alix pour devenir Novalix, une Contract Research Organization (CRO). En 2007, un spin-off nommé Enovalys a été lancé, co-fondé avec Frank Hoonakker, visant à collecter des données réactionnelles via un cahier de laboratoire électronique gratuit pour les chercheurs, puis à les exploiter grâce à un moteur de recherche permettant de reconstruire la connaissance à partir des réactions réussies, mais également des réactions ratées. La levée de fonds insuffisante n'a pas permis d'atteindre la taille critique de clients et eNovalys, ce qui a conduit à la réintégration de la startup dans Novalix.

Après 6 années de mise à disposition, en 2008, Alain Wagner est revenu au CNRS et a créé le l'équipe de chimie biofonctionnelle, à une époque où les Antibody Drug Conjugates (ADC) et la chimie sur protéines émergeaient. Il a appliqué son expertise en cartographie de réactivité chimique aux protéines et milieux biologiques, en modélisant les protéines et en identifiant des points de réactivité spécifiques. Ce travail a permis de développer des réactifs de bioconjugaison spécifiques, particulièrement utiles dans le domaine des ADC.

ADC et nouvelles pistes

Rappelons que les ADC partent de l'idée simple d'attacher une molécule du système immunitaire (anticorps) venant se fixer sur un antigène et induisant une réponse immunitaire concernant les cellules anormales (cancer ou vieillissement). L'innovation initiale réside dans l'attachement d'une molécule toxique à cet anticorps, pour aller tuer les cellules tumorales, par exemple en délivrant la charge toxique directement, tout en minimisant les effets secondaires systémiques. Après des difficultés de



Alain Wagner (à gauche), lauréat de la médaille de l'innovation du CNRS 2025, et des collaborateurs : Guilhem Chaubet, co-directeur de l'équipe de Chimie biofonctionnelle du laboratoire Chémo-biologie synthétique & thérapeutique (CBST), Héroïse Cahuzac, chercheuse spécialisée dans le développement de conjugués anticorps-médicament, et Ketty Pernod de la société MicroOmix - © Cyril FRÉSILLON / CNRS Images

dosage, un tournant a eu lieu lorsqu'une molécule ultra toxique a été utilisée, offrant un double effet : l'anticorps transporte cette toxine vers la cible tout en protégeant l'organisme de sa toxicité. Cette conjugaison nécessite un lien chimique stable dans la circulation sanguine et clivable après l'internalisation dans les cellules tumorales.

La société Syndivia, fondée en 2014 par Alain Wagner, a ouvert une nouvelle piste à la conjugaison des molécules anticancéreuses en proposant de n'en conjuguer qu'une seule à l'anticorps, ce qui permet à l'ADC de circuler plus longtemps et de pénétrer plus profondément dans la tumeur avec des expositions prolongées. Cette approche, rendue possible grâce aux avancées technologiques, devrait améliorer l'efficacité du traitement. Syndivia se concentre à la fois sur la conjugaison et les ADC à fortes doses, et le projet, actuellement en préclinique, s'apprête à entrer en clinique. Un contrat de 300 millions de dollars signé avec GSK valide cette approche.

En plus des ADC classiques, les chercheurs explorent de nouveaux modes d'action pour délivrer des molécules et biomolécules. L'une des pistes majeures est la délivrance d'ARN, et une autre consiste à activer les récepteurs TLR pour induire une auto-vaccination anti-tumorale, en partenariat avec le Centre Léon Bérard de Lyon. L'équipe développe également des molécules combinant plusieurs actions, capables de tuer les cellules cancéreuses, tout en déstabilisant leur environnement (ex. : la vascularisation). Ces projets sont en phase de prématurisation avec SATT Connectus, visant à les rendre prêts pour un transfert industriel.

Un domaine de recherche connexe en développement dans l'équipe porte sur l'analyse de la sécrétion de molécules au niveau de la cellule unique, une technologie née de la chimie microfluidique et la réalisation de tests ELISA miniaturisés. La société Microomix, fondée en 2021, utilise cette technologie pour identifier rapidement des anticorps à haute affinité. En seulement 1h30, une gouttelette peut fournir suffisamment d'anticorps pour mesurer leur affinité et permettre ainsi l'évaluation de dizaines de milliers de variants pour identifier les meilleurs.

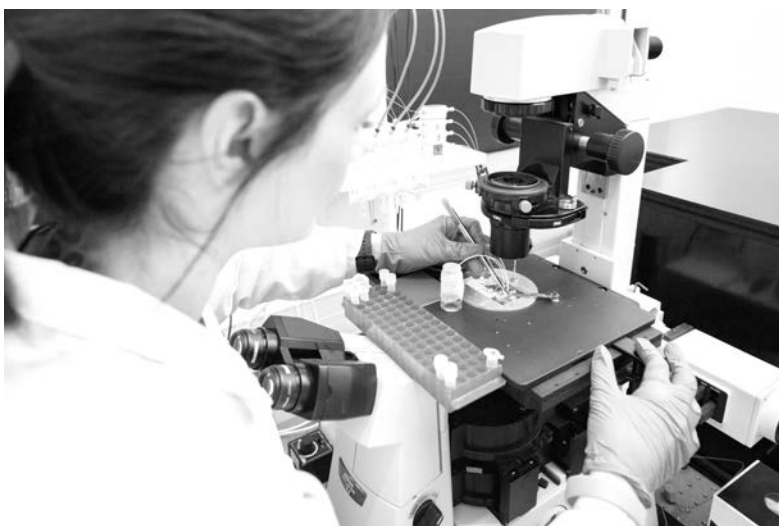
Dans ce domaine, une nouvelle société en préparation se concentre sur la sécrétion d'interférons gamma et d'interleukines par des cellules immunitaires sanguines circulantes (PBMC). Cette technologie permettrait d'offrir un marqueur de santé immunitaire afin d'imager la qualité du système immunitaire d'une personne. Ce système qui n'utilise que 200 microlitres de sang pour mesurer la réponse immunitaire à un antigène serait particulièrement utile pour le développement de vaccins anticancéreux, offrant un suivi en temps réel de la réponse immunitaire. Le projet est actuellement en phase de prématurisation avec la SATT.

Toujours guidé par la résolution d'un problème, un autre projet, soutenu par CNRS Innovation, développe une technologie permettant la conservation des biologiques sans chaîne du froid, un défi économique et logistique majeur. En collaboration avec un laboratoire japonais de l'Université d'Okayama, l'équipe a conçu une technologie de formulations solides, prêtes à l'emploi, qui n'exige pas de froid ou de vide poussé, rendant la solution plus écologique et économique. L'objectif est d'assurer la résilience des produits dans des contextes d'urgence ou d'isolement. La technologie a montré son efficacité sur les anticorps, enzymes, bactéries et cellules vivantes.

Organisation, collaborations et perspectives d'avenir

L'équipe se compose de deux membres permanents, Alain Wagner et Guilhem Chaubet, directeur de recherche. Ce dernier fait de la chimie de synthèse avancée sur l'anticorps. Autour de ce noyau, gravitent entre 12 et 15 personnes, toutes financées sur projet. L'équipe se distingue par son organisation multidisciplinaire intégrée, choisissant d'internaliser une expertise en biologie, microfluidique ainsi qu'en analyse de signal et informatique pour ne pas dépendre de collaborations difficiles à pérenniser.

Hébergée au sein du Laboratoire de chimio-biologie synthétique et thérapeutique, l'équipe dispose d'un espace de travail conséquent de 400 m², bien agencé avec des installations dédiées (salles analytique, microfluidique, biochimie, culture cellulaire, trois laboratoires de chimie, salle de ►►►



Criblage à haut débit de cellules sécrétant des anticorps par un membre de la société MicroOmix - © Cyril FRÉSILLON / CBST / MicroOmix / CNRS Images

réunion) et bien équipée (deux stations microfluidiques, LC-MS, LC, PSN, lecteurs de plaques, centrifugeuses, PCR). Cependant, la vétusté des bâtiments rend les conditions de travail extrêmes et les problèmes structurels sont nombreux, impactant la productivité et la sécurité. La perspective d'un nouveau bâtiment en 2031 est en réflexion.

Par ailleurs, un besoin technologique spécifique a été identifié : un microscope sur mesure pour l'analyse de cellules uniques, capable d'effectuer des lectures de fluorescence en mode confocal

ou en confocal-like. Ils cherchent à se rapprocher de fabricants habilités.

En outre, le laboratoire s'appuie sur un réseau de collaborations stratégiques avec des experts et des plateformes de pointe. Pour la découverte d'anticorps, un partenariat étroit existe avec la plateforme de production de protéines de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC), dirigée par Mustapha Oulad Abdelghani. Pour la spectrométrie de masse, l'équipe collabore avec Sarah

Cianferani de l'équipe du Laboratoire de spectrométrie de masse bio-organique (Institut pluridisciplinaire Hubert Curien). Pour le traitement d'image des cellules immunitaires, l'expertise de Jean-Daniel Fauny de l'IBMC est sollicitée.

Les projets futurs du laboratoire sont en deux phases. À court terme (6 mois à 1 an), l'objectif est de finaliser les travaux en cours pour évaluer leur potentiel de valorisation, décider d'un transfert industriel ou de la création d'entreprise. À long terme, l'équipe se concentrera

sur l'étude de fonctions biologiques complexes, notamment l'exploitation et l'analyse du système immunitaire, avec des recherches sur la chimie des cellules et l'utilisation de vecteurs biologiques. A suivre !

Contact :

<https://cbst.unistra.fr/>

M. HASLÉ

© La Gazette du Laboratoire