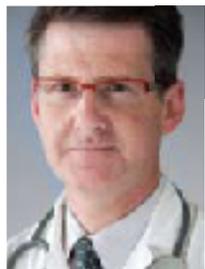


Révolutionnaires Allostéramères^{MC}

Allostera Pharma reçoit 17 M\$ pour amener en phase clinique I les premiers Allostéramères^{MC}.



Dr Sylvain Chemtob



Mark Kaufmann

Les Allostéramères^{MC} font partie « des rares technologies qui ont le potentiel de devenir une nouvelle classe révolutionnaire de médicaments », affirme le Dr Cédric Bisson, associé directeur, Sciences de la vie, chez iNovia Capital. Passant de la parole aux actes, iNovia, avec Genesys Capital, BDC Capital de risque, GO Capital et le Fonds Bio-Innovation, ont clôturé une ronde de financement de 17 M\$ au début de juillet dans la société Allostera Pharma Inc., à l'origine du développement des Allostéramères^{MC}.

Depuis les premiers résultats probants du Dr Sylvain Chemtob en 2002, Univalor n'a cessé de s'activer en arrière-plan, tout particulièrement l'équipe de développement des affaires et l'équipe des conseillers juridiques d'Univalor, et plus particulièrement Marc Leroux, PDG d'Univalor, Hélène Perron, Directrice des affaires corporatives, Marc Elhage, conseiller juridique et Anne-Marie Larose, Directrice, Développement des affaires, Sciences de la vie. « Dès mon arrivée chez Univalor en 2004, Allostera est ressortie comme un dossier de premier plan, rappelle Mme Larose. Nous avons évidemment protégé la propriété intellectuelle, mais avons aussi trouvé les tous premiers financements pour les preuves de concept, participé à l'élaboration du plan d'affaires, contribué à l'embauche de Mark Kaufmann comme PDG, et facilité la participation des firmes de capital de risque. »



Allostera intègre trois composantes qui la distinguent des autres entreprises biopharmaceutiques au même stade de développement. Tout d'abord, elle compte déjà un portefeuille de sept composés thérapeutiques visant le domaine des maladies inflammatoires, dont un premier composé, APG2305, est en voie de validation pour débiter les tests formels non cliniques menant à des tests cliniques de phase I. Ensuite, ces composés sont tous des Allostéramères^{MC}, une nouvelle classe de peptides modulant l'effet de certains récepteurs en se liant à des endroits différents du site d'action des ligands naturels. Enfin, pour mettre au point ces Allostéramères^{MC}, la compagnie dispose d'une plateforme technologique appelée Module X, redoutablement efficace, conçue par le Dr Sylvain Chemtob, chercheur au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine et Mme Christiane Quiniou, étudiante au doctorat.

Judicieuse incrustation

Tout repose au départ sur les Allostéramères^{MC}. Il s'agit de petits peptides composés de 8 à 10 acides aminés qui ont comme caractéristique d'interagir avec des récepteurs cellulaires et d'en inhiber le processus de réaction positif ou négatif. Contrairement à l'approche maintenant classique des anticorps monoclonaux, par exemple, qui attaquent le ligand d'un récepteur ou encore le récepteur lui-même pour empêcher que les deux ne se joignent, un Allostéramère^{MC} « s'incruste » dans le récepteur lui-même et neutralise sa capacité de commander une réaction cellulaire, même si un ligand se lie à lui.

Les Allostéramères^{MC} présentent de nombreux avantages thérapeutiques. D'une part, ils sont extrêmement spécifiques, ce qui

amenuise considérablement tout effet secondaire. D'autre part, ils ont le potentiel d'être administrés par voie orale, car leur très petite taille les rend absorbable par voie intestinale.

La technologie Module X avec laquelle Allostera découvre et développe de nouveaux Allostéramères^{MC} constitue un saut révolutionnaire. Tout d'abord, fait ressortir Mark Kaufmann, PDG d'Allostera, « elle permet d'identifier de nouveaux candidats thérapeutiques à un rythme jusqu'à cent fois supérieur aux technologies actuelles de criblage. » Mais ce n'est pas tout. Il ne suffit pas d'identifier un composé, encore faut-il l'optimiser. D'habitude, c'est un processus qui peut requérir de deux à cinq ans. « Dans notre cas, souligne le Dr Chemtob, il est possible d'avoir un nouveau composé thérapeutique en moins de 90 jours. »

Programme ambitieux

Armée de 17 M\$, Allostera compte introduire prochainement en essais cliniques son premier composé APG2305 pour combattre l'arthrite psoriasique, une maladie qui afflige annuellement plus de 500 000 personnes aux États-Unis. Au cours des trois années sur lesquelles s'étale le financement de 17 M\$, la compagnie entend mettre de l'avant un deuxième Allostéramère^{MC} pour lequel elle disposera de données humaines, approximativement cinq autres où elle aura complété des tests sur les animaux, et probablement une douzaine où elle aura mené des tests *in vitro* convaincants.

En bref, Univalor est fière d'avoir participé à la révolution Allostera.

Micro-peinture de protéines

Une nouvelle technologie permet d'élaborer des tracés de protéines à l'échelle microscopique.



Santiago Costantino, chercheur adjoint au département d'ophtalmologie et à l'Institut de génie biomédical de l'Université de Montréal, ainsi qu'au Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

On sait que de nombreux mécanismes cellulaires et moléculaires dans le corps humain font appel à un système sophistiqué d'orientation à l'échelle micrométrique. Par exemple, un axone en croissance compte sur un réseau de protéines qui fonctionnent comme autant de « panneaux de direction » pour orienter l'axone vers sa destination finale. Il en est de même pour les composantes de la réponse immunitaire qui réussissent à se rendre jusqu'au lieu d'une blessure grâce au travail d'une foule de signaux moléculaires.

Nous ne sommes qu'au début de l'étude de ces mécanismes subtils, dont les applications prendront place dans le traitement de dérèglements du système immunitaire et, éventuellement, dans la régénérescence neuronale. Malheureusement, les outils qui permettent aux chercheurs de mener à bien cette étude en laboratoire sont encore passablement imprécis et coûteux. Mais voici que Santiago Costantino apporte une solution extrêmement raffinée et précise avec sa nouvelle technologie LAPAP (*Laser Assisted Protein Adsorption by Photobleaching*).

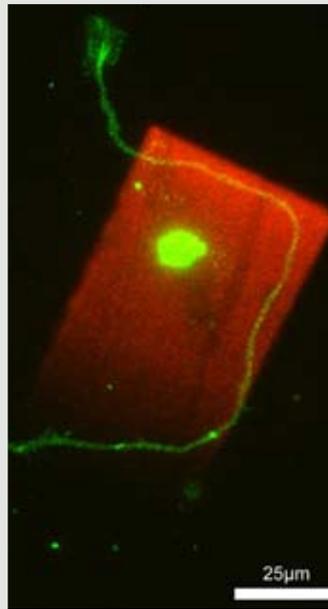
Jeune fille sous microscope

Cette technique pour coller des protéines à une lamelle de microscope est si précise, explique le chercheur, « qu'elle me permet de reproduire à l'échelle micrométrique le tableau de Vermeer à l'aide de protéines fluorescentes. » (Voir photo.)

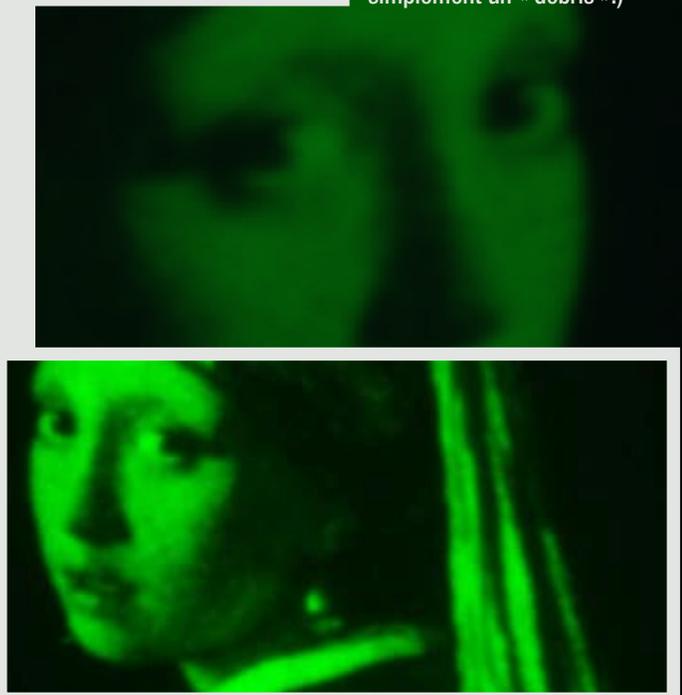
Le processus original impliquait le balayage par un laser d'une plaque transparente qui porte l'image d'un gradient de protéines (dans ce cas-ci, la peinture de Vermeer). Maintenant, au lieu d'être reproduite trait par trait, l'image est projetée instantanément et toute entière sur une lamelle de microscope, déjà saturée de protéines. En variant l'intensité du laser, on distribue les protéines selon le gradient de concentration qu'on désire : là où la lumière est la plus faible, la concentration est la plus faible, celle-ci augmentant au gré de l'intensité de la lumière projetée.

Comparée aux technologies existantes des étampes de silicone ou des *microfluidics*, par exemple, la technologie LAPAP s'impose par sa simplicité, ce qui se traduit par un coût considérablement réduit. « Pour un prix très abordable (qu'il est encore trop tôt de déterminer), un biologiste pourra s'acheter les composantes d'un système LAPAP et les brancher en mode *plug and play* à n'importe quel microscope de laboratoire capable d'accueillir une caméra », explique le chercheur.

La technologie est au point et son brevet a été déposé tout récemment. Ne reste plus qu'à intéresser un partenaire industriel. « On vise des compagnies du secteur de l'équipement biomédical, des fabricants de microscopes, ou encore des fournisseurs de composantes de laboratoire », indique Louis Provencher, Directeur, Développement des affaires, Sciences de la vie, chez Univalor. « Évidemment, poursuit-il, on arrêtera le modèle d'affaires final selon le partenaire qui se joindra à nous, mais on ne doute pas un instant que la réponse des partenaires potentiels va être très favorable. »



En bas, du côté droit de la photo, on voit un axone qui fait son chemin de façon arbitraire vers le haut. Dès qu'il perçoit le champ de gradients protéiniques (le carré rouge), il effectue un virage à angle droit. Puis il se rend jusqu'au côté gauche du carré rouge, où la couleur rouge plus intense indique une plus forte concentration de protéines. On constate donc que le gradient de protéines a l'effet désiré de diriger le cheminement de l'axone. (La « goutte » de vert au milieu du carré rouge n'a aucune signification et représente simplement un « débris ».)



La technologie de Santiago Costantino lui a permis de reproduire à une échelle de 200 microns cette célèbre peinture de Vermeer, *La jeune fille à la perle*. Il l'a fait non pas trait par trait, mais en une seule étape grâce à un processus qu'on pourrait qualifier de « photocopie laser ».



Cet âge est sans pitié

Richard Tremblay



Jean Gervais



Deux chercheurs proposent de revoir nos idées préconçues quant à l'innocence de l'enfance.

À quel âge l'être humain est-il le plus agressif et violent ? La plupart des gens répondront sans doute, comme ce fut le cas dans un récent sondage, que c'est à l'adolescence et dans la jeune maturité.

Faux. C'est entre l'âge de 2 et 4 ans. « C'est une information qui surprend beaucoup de monde », constate Richard Tremblay, professeur de pédiatrie, psychiatrie et psychologie à l'Université de Montréal. Mais des recherches considérables, s'étalant sur plus de 30 ans et menées auprès de 30 000 enfants qui ont été suivis de la naissance à l'âge adulte, le confirment.

Entre l'âge de 2 et 4 ans, les enfants mordent, tirent les cheveux, donnent des coups de poing et de pied, sans compter qu'ils multiplient les colères noires. Comme le dit M. Tremblay : « Chez l'enfant, les actes d'agression se calculent à l'heure, même à la demi-heure. Chez l'adolescent, c'est seulement sur des périodes mensuelles et même annuelles qu'on les repère. »

Audience mondiale

À partir de ces données étonnantes, Richard Tremblay et Jean Gervais, professeur au département de psycho-éducation et psychologie à l'Université du Québec en Outaouais, ont produit un documentaire et un DVD interactif. Distribué par l'Office national du film du Canada, le documentaire, qui s'intitule *Aux origines de l'agression - La violence de l'agneau*, a déjà fait le tour du monde et s'est mérité les plus hautes distinctions.

Mais les deux chercheurs ne veulent pas limiter leurs travaux à une simple diffusion d'information. Ils veulent surtout que leurs recherches servent à la formation des intervenants auprès des enfants : éducateurs, infirmières, pédiatres, parents. C'est pourquoi ils sont à finaliser la production d'un DVD interactif d'une durée de six heures.

Ce DVD interactif vise dans un premier temps à montrer quels sont les types d'agressions auxquels s'adonnent les enfants. Dans un deuxième temps, le DVD cherche à faire comprendre les multiples aspects de la violence. Par exemple, on y fait la distinction entre agression directe et indirecte, cette dernière se développant davantage avec l'acquisition du langage, tout particulièrement chez les filles.

Étant interactif, le DVD procède aussi par questions-réponses, cherchant à confronter les idées reçues et les préjugés qu'entretiennent les gens. « Par exemple, fait ressortir Jean Gervais, en milieu de garde, on va souvent juger anormal un enfant qui mord. En réalité, 70 % des enfants utilisent la morsure pour obtenir ce qu'ils veulent. »

Le troisième objectif du DVD est crucial : montrer comment mieux intervenir auprès des enfants pour leur apprendre à contrôler et à gérer leur agressivité. Ici encore, les chercheurs font des constatations inattendues. Ils soulignent notamment le rôle crucial de socialisation des jeux de bataille chez les jeunes garçons, alors que tant d'éducateurs cherchent à les interdire.



Univalor : producteur !

Univalor s'est vue confier tous les aspects entourant la commercialisation du DVD. Ceci est une première pour Univalor, « qui est maintenant producteur ! Nous tenons à faire les choses de façon impeccable », affirme Me Vicky Chouinard, conseillère juridique, chez Univalor. « Nous espérons également que ce projet sera le premier d'une longue liste et nous permettra de collaborer avec plus de chercheurs, mais aussi d'élargir les services que nous offrons à nos établissements membres », poursuit Thomas Martinuzzo, Directeur de projets, Développement des affaires, Sciences et génie, chez Univalor.

Le jeu en vaut la chandelle, car les constatations des chercheurs remettent profondément en question bien des préjugés qu'on entretient à l'endroit des enfants.

Palper par ultrasons

Une nouvelle méthodologie permet de repérer par ultrasons tumeurs et lésions.

Guy Cloutier et son équipe de recherche sont aux avant-postes d'une nouvelle façon de diagnostiquer par ultrasons les tumeurs cancéreuses et autres lésions. Dans leur travail déjà très avancé, ils oeuvrent en partenariat avec une compagnie française pionnière dans ce domaine.



Guy Cloutier

Le chercheur et trois membres de son laboratoire ont mis au point une technologie novatrice compatible avec une nouvelle génération d'échographes capables, en temps réel, de mesurer et de cartographier l'élasticité et la mécanique des tissus. Jusqu'ici, l'échographie permettait seulement de voir les structures des tissus et, en mode « Doppler », de percevoir l'écoulement sanguin. « Mais les nouvelles avancées permettent maintenant de saisir les propriétés mécaniques des tissus », explique Guy Cloutier, professeur titulaire au département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire à l'Université de Montréal et directeur du Laboratoire de biorhéologie et d'ultrasonographie médicale (LBUM) au Centre de recherche du CHUM.

Saut industriel

De façon tout à fait cohérente – quoique inattendue – le secteur industriel constitue un domaine très riche d'applications pour la technologie SWIRE, notamment en agro-alimentaire, en cosmétique, en pharmaceutique et en chimie. Deux des co-inventeurs de la technologie, Dr Anis Hadj Henni et M. Cédric Schmitt, respectivement associé de recherche au LBUM et étudiant Ph.D., préparent un plan d'affaires pour appliquer cette technologie au contrôle de qualité en continu et sans contact en milieu industriel. Univalor travaille de concert avec ces derniers afin d'évaluer cette avenue.

Comme le reconnaît Dr Cloutier, l'entreprise de ses deux collaborateurs pourrait livrer un produit dans le marché industriel avant même qu'il n'en fasse autant dans le domaine médical.

Par ailleurs, M. Emmanuel Montagnon, qui est l'autre inventeur de SWIRE et étudiant Ph.D. au LBUM, ainsi que Dr Hadj Henni, développent conjointement avec l'équipe de recherche le volet médical de cette nouvelle technologie. Dès l'automne, l'équipe du LBUM recevra un échographe prototype d'une compagnie française qui permettra d'optimiser le développement de la technologie SWIRE.

Ce partenaire français désire convenir d'une entente de collaboration et de développement conjoint avec l'équipe pour d'abord évaluer la technologie et éventuellement obtenir une licence d'exploitation. De plus, il a été convenu avec ce partenaire industriel que certains des étudiants de Guy Cloutier se rendront en France pour une formation et pour évaluer les défis technologiques liés à l'implantation des concepts de la technologie SWIRE sur leurs échographes.

Comme le fait ressortir Clermont Beaulieu, Directeur, Développement des affaires, Sciences de la vie, chez Univalor, « On se retrouve à une étape relativement avancée dans la commercialisation de cette technologie. Univalor est à déterminer le meilleur des partenariats possibles et quel est le meilleur retour pour les chercheurs et le CHUM. »

Mener au diagnostic

Donc, en émettant des ondes de cisaillement dans une partie du corps humain, on peut caractériser de façon non intrusive les propriétés mécaniques des tissus. Mais voilà le défi : quand sait-on que telle signature de vibration d'un tissu nous révèle la présence d'une tumeur maligne, d'une tumeur bénigne ou d'un caillot de sang ? C'est tout le travail de caractérisation diagnostique auquel se consacrent le Dr Cloutier et son équipe avec leur méthodologie SWIRE (*Shear-Wave Induced Resonance Elastography*).

« On a mis au point des modèles mathématiques qui permettent de prédire quelle élasticité et quelle viscosité des tissus permettent d'obtenir des fréquences particulières de résonance, dit le chercheur. En balayant les tissus à des fréquences spécifiques, on peut savoir que telle lésion a tels paramètres mécaniques, et ce sont ces paramètres qui servent à des fins de diagnostic. » La structure de mise en résonance est également plus facilement identifiable sur l'image échographique.

Les chercheurs se sont penchés sur deux domaines d'application : le cancer du sein et les thromboses veineuses. Leur méthode permettrait, par exemple, un dépistage beaucoup plus précoce d'un cancer du sein en repérant des tumeurs jusqu'à dix fois plus petites. De plus, puisque la technique d'imagerie est sans contact, les femmes pourraient dire adieu à la torture des sessions de dépistage par mammographie rayon X.

Mission : Commercialiser les résultats de la recherche des établissements membres d'Univalor :



HEC MONTRÉAL

Université de Montréal



Partenaires financiers d'Univalor :



Co-éditrices : Hélène Perron et Viviane Houde **Rédaction & coordination :** Yan Barcelo **Photographe :** Bernard Lambert **Réalisation graphique & impression :** Kiai Studio

Abonnement gratuit disponible à : www.univalor.ca. Reproduction autorisée avec mention obligatoire de la source.
Adresse civique : 5160, boulevard Décarie, bureau 770, Montréal (Québec) H3X 2H9

T : (514) 340-3243 F : (514) 340-3204 info@univalor.ca Gestion Univalor, société en commandite
Dépôt légal 2009. Bibliothèque nationale du Québec. Bibliothèque nationale du Canada. ISSN 1703-0714