

## Les 43 projets innovants accompagnés par le programme de prématuration 2019 du CNRS

### Les lauréats de la 1<sup>ère</sup> vague 2019

**Collective science.** Le projet Collective Science, porté par Fabienne Cazalis, chercheuse au **Centre d'analyses et de mathématiques sociale**<sup>1</sup> propose une innovation d'usage pour favoriser l'inclusion sociale et scolaire des individus présentant des troubles autistiques. Cette communauté qui représente entre 1 et 2 % de la population, se caractérise par un taux de chômage approchant 80 %. L'innovation concerne l'usage d'un outil méthodique qui a été développé au laboratoire et qui cartographie les capacités cognitives des individus.

**Développement d'un outil d'aide à la décision pour la réalisation d'ostéotomie en chirurgie maxillo-faciale : validation cadavérique.** L'objet du projet porté par Guillaume Haiat, chercheur au laboratoire **Modélisation et simulation multi-échelle**<sup>2</sup> est de développer un outil d'aide à la décision pour la réalisation d'ostéotomies en chirurgie maxillo-faciale. Ces interventions chirurgicales, pratiquées en routine clinique, consistent à impacter l'os à l'aide de cet outil afin de produire une fracture dans des conditions contrôlées. L'innovation proposée implique l'utilisation d'un marteau instrumenté pour les ostéotomies en chirurgie maxillo-faciale comme la rhinoplastie. L'objectif de la prématuration est de valider le dispositif, *in vitro* avec du matériel osseux en laboratoire et par des études sur le modèle animal du lapins.

**Déficiance en cytidine désaminase et thérapie anti-cancéreuse.** Le projet porté par Mounira Amor-Guéret et Florence Mahuteau-Betzer, chercheuses CNRS respectivement au Laboratoire Stress génotoxique et cancer<sup>3</sup> et au Laboratoire Chimie, modélisation biophysique et biochimie<sup>4</sup>, concerne le développement d'une nouvelle thérapie anti-cancéreuse. Ce projet est soutenu conjointement par les programmes prématuration du CNRS et le programme Curie Innov de l'Institut Curie Cancer. Il a pour objet le développement d'une molécule qui a été identifiée par les chercheuses et leurs équipes. Cette molécule cible potentiellement 60% des tumeurs de la population générale, tumeurs déficientes en cytidine désaminase (CDA). Le but de la prématuration est d'optimiser la structure chimique de la molécule, de valider la molécule lead pour permettre une utilisation clinique, et d'identifier la cible de la molécule. Une fois ces étapes franchies, le projet sera poursuivi par des études précliniques sur des modèles murins pour valider l'efficacité thérapeutique de la molécule et l'absence d'effets secondaires majeurs.

**Phénaziniums émergentes : de l'imagerie à la théranostique.** Le projet porté par Olivier SIRI, directeur de recherche CNRS au Centre interdisciplinaire de nanoscience de Marseille<sup>5</sup>, concerne le développement d'une nouvelle famille de sondes fluorescentes possédant une brillance remarquable. Ces molécules aux propriétés exceptionnelles apparaissent particulièrement prometteuses pour des études en imagerie et théranostique photodynamique à un ou deux photons selon les cibles visées de façon sélective (tumeurs de surface ou profondes). Les objectifs de ce programme de prématuration CNRS sont doubles : il s'agira dans un premier temps d'optimiser les procédés de synthèse organiques des composés les plus innovant puis, de démontrer leur potentiel théranostique grâce à des études *in vitro* menées sur des cellules humaines cancéreuses connues pour être un bon modèle de xénogreffe et viades tests *in vivo* réalisés sur des Zebrafish ayant subi ou non des xénogreffes de tumeurs humaines.

**Spectromètre à deux peignes de fréquence.** Le projet de Guy Millot, chercheur au Laboratoire interdisciplinaire Carnot de Bourgogne<sup>6</sup>, met en œuvre la spectrométrie à deux peignes de fréquence. Le concept est basé sur la superposition de deux peignes de fréquence générées par un seul laser et qui ont des fréquences de répétition différentes. La mesure d'absorption du milieu se fait sur un spectre large (kHz-MHz). Elle présente de nombreux avantages comme la rapidité, la précision et la résolution (100 MHz). L'objectif de la

prématuration est de miniaturiser le spectromètre et étendre son fonctionnement dans le moyen infra-rouge. Il sera qualifié par des tests dans le diagnostic en temps réel de l'air expiré, en mesurant le rapport isotopique  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  du gaz carbonique. Le champ d'application peut s'étendre au diagnostic médical et la détection des polluants atmosphériques.

**Hepataug – Assistance au geste chirurgical en cœlioscopie hépatique par réalité augmentée.** L'équipe de recherche dirigée par Adrien Bartoli, Chercheur CNRS à l'Institut Pascal<sup>7</sup>, mène des travaux pour rendre possible l'utilisation de la réalité augmentée pendant une chirurgie cœlioscopique du foie. Dans ce contexte, elle propose de faire évoluer Hepataug, le logiciel prototype qu'elle a développé, pour pouvoir en valider quantitativement la précision afin de visualiser l'anatomie interne du foie durant une intervention chirurgicale. Le dispositif sera qualifié sur des modèles synthétiques en laboratoire et au bloc opératoire. La technologie permettrait ainsi de sécuriser le geste en évitant d'endommager les structures sensibles et en localisant précisément les tumeurs.

**Développement d'un réacteur préindustriel pour la passivation des semiconducteurs III-Vs dans l'ammoniac liquide.** Le projet porté par Anne-Marie Goncalves, chercheuse à l'Institut Lavoisier de Versailles<sup>8</sup>, vise le développement d'un pré-réacteur pour la passivation des semiconducteurs III-Vs dans un contexte de potentielle préindustrialisation. Il s'agit de mettre au point l'ingénierie des procédés de passivation de ces matériaux par films nanométriques qui sont générés par des procédés électrochimiques. Le pilote qui sera réalisé devrait montrer la capacité de traiter plusieurs wafers en une seule opération. Il s'agit aussi de mettre en œuvre un procédé global compatible environnement. Le traitement de surfaces de ces matériaux est utilisable pour des applications optoélectroniques voire photovoltaïques et pourrait être étendu à d'autres matériaux.

**Développement de couches minces d'hydroxyapatite à la surface du silicate bicalcique  $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$  à densité contrôlé.** L'objet du projet porté par Agnès Smith, chercheuse CNRS à l'Institut de Recherche sur les Céramiques<sup>9</sup>, est de synthétiser un nouveau matériau composite à base de silicate bicalcique recouvert d'une couche d'hydroxyapatite, l'ensemble pouvant constituer un nouveau type de prothèse osseuse. L'objectif de la prématuration est de mettre en forme ce matériaux par extrusion avec une imprimante 3D en utilisant des additifs biosourcés. Des tests seront réalisés pour qualifier la stabilité in vitro et la tenue in vivo. Le domaine d'application envisagé est celui des prothèses médicales pour lesquelles le matériau doit répondre aux critères de tenue mécanique, ancrage chimique et mécanique, biocompatibilité et bioactivité.

**CoMAq.** Le projet porté par Vianney Pichereau et Christine Paillard, chercheurs au Laboratoire des sciences de l'environnement marin<sup>10</sup>, a pour objet de limiter la mortalité et soigner les maladies des mollusques marins dans les aquacultures. Le concept innovant qu'il propose consiste à utiliser des souches bactériennes qui entrent en compétition avec le pathogène en convoitant une même niche écologique. La prématuration permettra de développer un cocktail de bactéries qui seront caractérisées par des tests in vitro et vivo pour vérifier leur impact sur les pathogènes dans le milieu de l'aquaculture. Une fois son efficacité démontrée, le concept pourrait s'appliquer sur d'autre modèles et s'adapter pour une utilisation pour des vaccins.

**Consolidation d'un brevet sur la nouvelle génération de conducteurs transparents (CoCoT).** L'objet du projet porté par Luders Ulrike, chercheuse au Laboratoire de cristallographie et sciences des matériaux<sup>11</sup>, est le développement d'un nouveau conducteur transparent à pérovskite. Le procédé de dépôt du composé actif sur verre est basé sur les techniques du sputtering et l'ALD (Atomic Layer Deposition). Du fait de leur importance, les matériaux conducteurs sont utiles dans de nombreuses applications, comme les écrans plats, les écrans tactiles, les diodes électroluminescentes, les cellules photovoltaïques, les fenêtres intelligentes, les antennes transparentes, ... Les résultats de la prématuration

permettront d'apporter la preuve de concept de ce nouveau matériau et de monter ses avantages par rapport ce qui existe sur le marché. Ils aideront aussi à définir les applications à cibler en priorité et par conséquent la voie de valorisation la plus appropriée.

**LinkAllBrain.**Le projet porté par la chercheuse Salma Mesmoudi de l'Institut des Sciences Humaines et Sociales<sup>12</sup> propose une approche originale permettant : l'exploration automatique d'articles scientifiques issus des bases de données ouvertes, principalement des Sciences du Vivant et des Sciences humaines et sociales, et grâce un index spécialisé des coordonnées d'atlas du cerveau, et la mise en évidence de corrélations (coprésences, cooccurrences notamment) de variables d'intérêt de patients telles que des séquences génétiques, des EEG, IRM cérébraux, des marqueurs cognitifs etc... avec des pics d'activation cérébrale en 2D ou 3D. L'objectif clé de ce programme de prématuration est la constitution et la consolidation d'un progiciel de trois modules, LinkRbrain, BiblioSynth et LinkDisorder comme intégrateur multi-échelles des données du cerveau et de ses troubles cognitifs.

**Validation préclinique d'inhibiteurs de LIMK dans le cancer.** Le projet porté par Hélène Bénédicti, chercheuse au Centre de biophysique moléculaire<sup>13</sup>, et Sylvain Routier, enseignant-chercheur à l'Institut de Chimie Organique et Analytique<sup>14</sup>, propose d'identifier de nouvelles molécules anti-cancéreuses ciblant le cytosquelette. L'équipe dispose de 131 molécules ciblant une voie de signalisation impliquée dans la dynamique du cytosquelette. L'objet du programme de prématuration est d'identifier plusieurs leads particulièrement actifs sur la dynamique du cytosquelette, la migration cellulaire et leurs propriétés pharmacocinétiques aussi bien par des tests *in vitro* et *in vivo*.

<sup>1</sup> Centre d'analyses et de mathématiques sociale (CNRS/EHESS)

<sup>2</sup> Laboratoire Modélisation et simulation multi-échelle (CNRS/Université Paris-Est Créteil Val-de-Marne/Université Gustave-Eiffel)

<sup>3</sup> Laboratoire Stress génotoxique et cancer (CNRS/Institut Curie)

<sup>4</sup> Laboratoire Chimie, modélisation biophysique et biochimie (CNRS/Institut Curie/INSERM/Université Paris-Saclay)

<sup>5</sup> Centre Interdisciplinaire de Nanoscience de Marseille (CNRS/Université Aix-Marseille)

<sup>6</sup> Laboratoire interdisciplinaire Carnot de Bourgogne (CNRS/Université Bourgogne/Université technologique Belfort-Montbéliard)

<sup>7</sup> Institut Pascal (CNRS/Université Clermont Auvergne/École d'ingénieurs Sigma Clermont)

<sup>8</sup> Institut Lavoisier de Versailles (CNRS/Université Versailles Saint-Quentin)

<sup>9</sup> Institut de Recherche sur les Céramiques (CNRS/Université Limoges)

<sup>10</sup> Laboratoire des sciences de l'environnement marin (CNRS/IFREMER/IRD/Université Bretagne occidentale)

<sup>11</sup> Laboratoire de cristallographie et sciences des matériaux (CNRS/Université Caen Normandie/ENSICAEN)

<sup>12</sup> Institut des Sciences Humaines et Sociales (CNRS)

<sup>13</sup> Centre de biophysique moléculaire (CNRS)

<sup>14</sup> Institut de chimie organique et analytique (CNRS/Université Orléans)

### Les lauréats de la 2<sup>ème</sup> vague 2019

**Demeter: DEvice for iMaging of cornEa and ReTinawith cELLular Resolution based on optical tomography.** Le projet Demeter, porté par Claude Boccara, chercheur à l'Institut Langevin<sup>1</sup>, propose de développer un dispositif basé sur un développement de la tomographie par cohérence optique (OCT) plein champ permettant de faire de l'imagerie avec une résolution cellulaire sans contact de la cornée et de la rétine. Ce système innovant, est capable d'imager des patients atteints de pathologies oculaires et pourrait aider au diagnostic clinique de diverses pathologies cornéennes et rétinienne dès les premiers stades de la maladie.

**Nouvelle Approche au Refroidissement d'Amplificateurs Laser à très Haute Puissance Moyenne.** Porté par Christophe Feral, chercheur au Centre lasers intenses et applications<sup>2</sup>, ce projet vise à valider expérimentalement une nouvelle technologie de refroidissement d'une tête amplificatrice laser. Basée sur la circulation de fluide caloporteur sur des disques tournants, cette approche originale doit permettre une capacité de refroidissement supérieure aux méthodes actuelles. Elle est applicable pour tout matériaux laser dans des gammes de longueurs d'onde allant du rouge à l'infra-rouge moyen. De tels systèmes lasers sont compatibles avec des applications comme le traitement de matériaux, l'ablation laser, les sources UV pour la lithographie et la recherche académique.

**Senseur de front d'onde à sinus croisées pour les systèmes d'optique adaptative ou active.** Porté par François Henault, ingénieur de recherche à l'Institut de planétologie et d'astrophysique de Grenoble<sup>3</sup>, ce projet se destine à valider expérimentalement une nouvelle technologie de senseur de surface d'onde qui réunit les meilleures caractéristiques techniques des interféromètres et des senseurs utilisés actuellement. Une fois son concept validé, la technologie pourra être intégrée dans les systèmes d'optique adaptative couramment utilisés en astronomie ou en ophtalmologie et plus généralement aux contrôle et métrologie de surfaces et/ou systèmes optiques.

**μ-scope-2016.** Le projet μ-scope-2016, porté par Dominique Ausserre, chercheur à l'Institut des molécules et matériaux du Mans<sup>4</sup>, consiste en une nouvelle approche visant à miniaturiser fortement les microscopes optiques sans altérer leurs possibilités. En combinaison avec une technologie déjà brevetée par le CNRS, cette approche permettra de réaliser un nouveau dispositif performant, compact et à faible coût qui pourra servir d'outil de détection et de diagnostic pour l'environnement et la santé.

**Une approche thérapeutique innovante ciblant le métabolisme tumoral avec une nouvelle famille d'inhibiteurs de l'activité mitochondriale.** Porté par Marc Billaud et Martine Cordier-Bussat, chercheurs au Centre de recherche en cancérologie de Lyon<sup>5</sup>, ce projet vise à définir les applications thérapeutiques potentielles en cancérologie d'une nouvelle famille de molécules appelées Mitosélectines. Il a pour but, d'identifier les tumeurs cibles de ces composés qui interfèrent avec le fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale ; d'explorer leurs modes d'action sur les cellules cancéreuses, en particulier les cellules chimio résistantes et de tester leurs analogues. Cette étape est indispensable pour entreprendre une étude préclinique complète. Ces nouvelles molécules devraient permettre de cibler la chimiorésistance des cancers et trouver des applications thérapeutiques pour des cancers de mauvais pronostic.

Une nouvelle vague de projets est attendue, examinée par le comité de pilotage constitué de personnalités qualifiées et de représentants du CNRS. Elle sera prochainement annoncée.

<sup>1</sup> Institut Langevin (CNRS/Université Sorbonne université)

<sup>2</sup> Centre lasers intenses et applications (CNRS/Université de Bordeaux/CEA)

<sup>3</sup> Institut de planétologie et d'astrophysique de Grenoble (CNRS/Université Grenoble Alpes)

<sup>4</sup> Institut des molécules et matériaux du Mans (CNRS/Université du Mans)

<sup>5</sup> Centre de recherche en cancérologie de Lyon (CNRS/INSERM/Université Claude Bernard/Centre anticancéreux Léon Bérard)

### **Les lauréats de la 3<sup>ème</sup> vague 2019**

**LEDsGO : lasers pompés par LED's.** Porté par François Balembos, chercheur au Laboratoire Charles Fabry<sup>1</sup>, ce projet a pour objectif de pousser la technologie des lasers pompés par LED dans la perspective de réaliser des produits lasers à la fois robustes et de faible coût apportant une rupture majeure dans le monde des lasers scientifiques, industriels ou médicaux. La rupture scientifique vient de l'utilisation d'un concentrateur de lumière en

remplacement des sources de pompage classiques. Ce concept innovant propose une configuration de pompage indirect utilisant un concentrateur pompé par LED, basée sur un cristal fluorescent dans le visible avec une absorption dans le bleu, à une longueur d'onde où les LEDs sont très performantes.

**Silogues : simuler la logistique urbaine dans son environnement économique et spatial.**

Le projet Silogues, porté par Mathieu Gardrat et Florence Toilier, ingénieurs de recherche au Laboratoire Aménagement économie transports<sup>2</sup>, a pour objectif de développer une plateforme de simulation des flux de marchandises à l'échelle d'une agglomération ou à des échelles plus fines afin d'analyser l'impact de scénarios socio-économiques, organisationnels et technologiques à un horizon donné. La prématuration permettra de réaliser le portage de cette plateforme sur un outil web, largement diffusable dans la perspective de créer une structure pour son exploitation par tous les acteurs du fret urbain (collectivités, bureaux d'études, transporteurs, etc.). Des acteurs du monde économique (Michelin, Bouygues, la Métropole de Lyon, Renault et Renault Trucks) ont déjà exprimé leur souhait de bénéficier du modèle et de construire éventuellement des partenariats.

**μP-I : micro-propuls-ion.** Le projet μPP-I, porté par Jacques Gierak, ingénieur de recherche au C2N<sup>3</sup>, propose une nouvelle technologie de micro-propulseur électrospray basé sur l'émission électrohydrodynamique (EHD) intense d'ions rapides. Ce concept présente plusieurs ruptures technologiques en matière de matériaux, de carburants et gestion de l'alimentation électrique. Son niveau de performance en termes de rapport poids/puissance et d'endurance le positionne de manière adaptée aux nouveaux satellites de tailles réduites. Les applications visées sont la propulsion spatiale des satellites (1-300 kg) ou encore l'exploration de l'espace lointain, un acteur majeur du spatial s'est montré intéressé pour tester le dispositif.

**Textiles auto-décontaminants pour l'épuration des pesticides et agents neurotoxiques organophosphorés.**

Porté par François Estour, chercheur au laboratoire Chimie organique, bioorganique : réactivité et analyse<sup>4</sup>, ce projet propose de mettre au point un procédé d'immobilisation sur support textile de dérivés de cyclodextrines fonctionnalisés par un groupement réactif (mime d'enzyme). Le procédé proposé est capable de piéger et de dégrader les agents neurotoxiques organophosphorés en conditions physiologiques. Le but est notamment de tester d'autres agents de couplage utilisables à l'échelle industrielle pour lier la cyclodextrine au support. Les premières applications seront orientées vers le développement du dispositif afin de mettre en œuvre des supports textiles de décontamination à haute valeur ajoutée pour des domaines comme la sécurité, la défense et l'agrochimie. Des entreprises partenaires et des utilisateurs potentiels ont été identifiés.

**Validation préclinique d'inhibiteurs de LIMK dans le cancer.**

Ce projet porté par Hélène Benedetti, chercheuse au Centre de biophysique moléculaire<sup>5</sup>, et Sylvain Routier, chercheur à l'Institut de chimie organique et analytique<sup>6</sup>. Il a pour objectif de déterminer l'efficacité d'inhibiteurs, des protéines kinases LIMKs, de nouvelles cibles thérapeutiques particulièrement intéressantes pour traiter des cancers pour lesquels les thérapies existantes sont inefficaces. La prématuration permettra de caractériser l'effet cellulaire de ces composés et de déterminer leurs propriétés pharmacocinétiques dans la perspective de réaliser des essais in vivo sur trois modèles de cancers .

**ChiralTrack : suivi en temps réel de la composition de mélanges chiraux.**

Le projet ChiralTrack, porté par Yann Mairesse, chercheur au Centre lasers intenses et applications<sup>7</sup>, propose une méthode pour la mesure rapide et précise de la composition d'échantillons chiraux. Cette technique basée sur l'effet de dichroïsme elliptique de photoélectrons, permet de remonter à la chiralité de la molécule à partir de la mesure de la direction d'éjection des électrons. La prématuration permettra de démontrer son application sur des échantillons complexes et pertinents pour des domaines de la pharmacologie, la parfumerie, l'agro-chimie et l'agro-alimentaire.

- <sup>1</sup> Laboratoire Charles Fabry (CNRS/Institut d'optique graduate school)
- <sup>2</sup> Laboratoire, aménagement, économie et transport (CNRS/École nationale des travaux publics d'état/Université lumière Lyon 2)
- <sup>3</sup> Centre de nanosciences et de nanotechnologies (CNRS/Université Paris-Sud)
- <sup>4</sup> Laboratoire Chimie organique, bioorganique : réactivité et analyse (CNRS/INSA Rouen/Université Rouen Normandie)
- <sup>5</sup> Centre de biophysique moléculaire (CNRS)
- <sup>6</sup> Institut de chimie organique et analytique (CNRS/Université d'Orléans)
- <sup>7</sup> Centre lasers intenses et applications (CNRS/Université de Bordeaux/CEA)

### Lauréats de la 4<sup>ème</sup> vague 2019

**Hydrogénation asymétrique d'imines.** Le projet de Françoise Colobert et Joanna Wencel-Delord, chercheuses au Laboratoire d'innovation moléculaire et application<sup>1</sup>, propose de tester de nouveaux ligands chiraux dans des réactions d'hydrogénation asymétrique afin d'obtenir des composés énantiopurs d'intérêt pour l'industrie pharmaceutique. Ces ligands devraient permettre de développer des procédés industriels hautement efficaces et compatibles avec les exigences réglementaires de l'industrie pharmaceutique et les principes de la chimie verte. Des industriels ont déjà exprimé leur intérêt pour l'utilisation de ces nouveaux ligands chiraux afin de développer des voies de synthèses plus rapides et plus éco-compatibles pour accéder à des candidats médicaments.

**Inhibiteurs de BRAG2 comme traitement anticancéreux et antiangiogénique.** Porté par Mahel Zeghouf, chercheuse dans l'équipe Small GTPases du Laboratoire de biologie et pharmacologie appliquée<sup>2</sup>, ce projet a pour objectif de caractériser le potentiel thérapeutique des Bragsins, petites molécules capables d'inhiber BRAG2, une protéine impliquée dans le processus d'invasion tumorale et la formation de métastases dans différents cancers. Ces molécules pourraient conduire à des stratégies thérapeutiques innovantes contre plusieurs cancers invasifs, métastatiques et résistants aux thérapies conventionnelles. Leurs propriétés antiangiogéniques permettraient également de traiter des maladies comme les rétinopathies prolifératives.

**Changement de paradigme en oncologie : nouvelles entités chimiques duales aux propriétés immunomodulatrices et antivasculaires.** Le projet porté par Mouad Alami, chercheur au laboratoire Biomolécules : conception, isolement, synthèse<sup>3</sup>, et Sébastien Apcher, Chercheur à l'Institut Gustave Roussy, a pour objectif de développer de nouvelles entités chimiques (NECs) duales aux propriétés antivasculaires et capables de stimuler le système immunitaire pour détruire sélectivement des cellules cancéreuses. La prématuration permettra de compléter les travaux de l'équipe sur l'activité de ces molécules, améliorer leurs propriétés et démontrer in vivo leurs efficacités antitumorales. Cette action permettra de constituer une stratégie thérapeutique innovante non encore exploitée à ce jour.

**Procédé in vitro pour préparer une structure native d'ARN et caractériser cette structure et ses interactions avec des protéines.** Porté par Ulrich Bockelmann, chercheur à l'Institut Cochin<sup>4</sup>, ce projet consiste à développer un outil d'analyse innovant basé sur la technique de pince optique. L'objectif est de mettre en place un service d'analyse des interactions de type ARN/protéines et ARN/médicaments. Le procédé permet d'une part de préparer une structure native d'ARN et d'autre part de localiser sur cette structure les sites de fixation des protéines ou médicaments. Cette approche permet de comprendre l'effet d'un agent moléculaire sur l'ARN, son champ d'applications est assez vaste et elle est de première importance pour le développement de médicaments.

**Luxcifer, vers un prototype de détecteur universel de neutrons.** Le projet de Louise Stuttgarté, chercheuse à l'Institut pluridisciplinaire Hubert Curien<sup>5</sup> et de Laurent Douce enseignant-chercheur à l'Institut de physique et chimies des matériaux de Strasbourg<sup>6</sup>, porte sur le développement d'un prototype dosimètre s'appuyant sur un nouveau composé scintillant permettant de détecter des neutrons lents et rapides en les discriminant des rayons gamma. La prématuration permettra de lever les verrous technologiques de la synthèse des cristaux (taille de cristal, stabilité...) afin d'apporter la démonstration de leur application à la détection des neutrons visant des domaines divers comme la sécurité, le médical et la recherche. A l'issue de l'étape de prématuration, l'équipe construira un dosimètre prototype intégrant le système d'acquisition numérique adapté.

**Sonde atomique tomographie assistée par impulsion ultracourte THz (SATera).** L'innovation proposée par Angela Vella, chercheuse au Groupe de physique des matériaux<sup>7</sup>, en collaboration avec l'équipe d'Ammar Hideur du laboratoire Complexe de recherche interprofessionnel en aérothermochimie<sup>8</sup>, consiste à développer une sonde atomique tomographique (SAT) assistée par impulsion ultracourte THz. Cette solution devrait permettre une meilleure résolution et éviter la détérioration de l'échantillon à analyser. L'objectif de la prématuration est de confirmer la preuve de concept sur des métaux et de comparer les performances aux sondes standards. Les applications potentielles concernent la caractérisation des matériaux, l'analyse des interfaces en biologie ou encore l'étude de l'interaction cellule-médicament. Elles ouvrent la voie au marché des fabricants d'instruments d'analyse ou des acteurs de SAT.

<sup>1</sup> Laboratoire d'innovation moléculaire et application (CNRS/Université de Strasbourg /Université Haute Alsace).

<sup>2</sup> Laboratoire de biologie et pharmacologie appliquée (CNRS/ENS Paris-Saclay).

<sup>3</sup> Laboratoire Biomolécules : conception, isolement, synthèse (CNRS/Université Paris-Sud).

<sup>4</sup> Institut Cochin (CNRS/Université Paris Descartes/Inserm).

<sup>5</sup> Institut pluridisciplinaire Hubert Curien (CNRS/Université Strasbourg).

<sup>6</sup> Institut de physique et chimies des matériaux de Strasbourg (CNRS/Université Strasbourg).

<sup>7</sup> Groupe de physique des matériaux (CNRS/Insa Rouen/Université Rouen Normandie).

<sup>8</sup> Laboratoire Complexe de recherche interprofessionnel en aérothermochimie (CNRS/Insa Rouen/Université Rouen Normandie).

### **Les lauréats de la 5<sup>ème</sup> vague 2019**

**Un nouvel agent chimique, dérivé des carbazoles, sensibilisateur du paclitaxel.** Laurence Lafanechere est chercheuse à l'Institut pour l'avancée des biosciences<sup>1</sup>. Son projet propose de conduire une analyse structure-activité d'une molécule dérivée du carbazole et de tester sa neurotoxicité. Ce composé pourrait potentialiser les effets du paclitaxel afin de diminuer les doses de ce médicament dans le traitement du cancer et de limiter l'apparition de résistances et de neuropathies.

**Tirage de monocristaux en creuset froid.** Le projet porté par Kader Zaidat, chercheur au laboratoire Laboratoire Sciences et ingénierie des matériaux et procédés <sup>2</sup>, développe un nouveau concept de creuset froid pour élaborer des matériaux à hautes températures sans pollution extérieure dans le but de faire croître des cristaux stratégiques à partir d'un bain liquide. L'objectif de l'action de prématuration est de mettre au point un prototype de creuset froid pour confirmer les modélisations qui ont permis le dépôt de deux brevets. Parmi les applications visées concernent la fabrication de cristaux pour les lasers, de scintillateurs et du silicium de haute pureté.

**Combiopsie, procédé de Biopsie Liquide combinant l'isolation de plusieurs biomarqueurs à partir d'un microvolume de sang.** Christophe Vieu est chercheur au

Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes<sup>3</sup>. Son projet propose de mener une étude chiffrée pour l'industrialisation du procédé de fabrication d'un dispositif d'analyse médicale basé sur la capture combinée de plusieurs biomarqueurs circulants d'intérêt en oncologie qui fonctionnerait directement sur du sang sans aucune étape de préparation préalable, le rendant compatible avec la routine clinique.

**Procédé de frittage flash couplant très haute pression et torsion pour l'élaboration des matériaux nanostructurés haute performance.** Sylvie Le Floch et Yann Le Godec sont chercheurs à l'Institut lumière matière et à l'Institut de minéralogie, de physique des matériaux et de cosmochimie respectivement<sup>4</sup>. Leur projet vise à apporter des solutions aux problèmes de frittage de certains matériaux stratégiques en menant des études physico-chimiques in situ grâce à un dispositif portable de frittage flash, couplant très haute pression et déformation par torsion. De tels dispositifs pourraient intéresser des équipementiers ou des fabricants d'instruments « très hautes pressions » et équiper des installations expérimentales comme les synchrotrons.

**Développement d'un herbicide naturel.** Projet porté par Bastien Nay, chercheur au Laboratoire de Synthèse Organique à l'École Polytechnique<sup>5</sup>, a pour objectif de synthétiser de manière efficace et rentable une molécule d'origine naturelle aux propriétés herbicides, en vue d'une étude approfondie du spectre d'action sur des plantes nuisibles et de son innocuité humaine et environnementale. L'utilisation de cette molécule, compatible avec l'agriculture biologique, adopte une stratégie biomimétique en s'inspirant de l'allélopathie, ici mise au service de l'application herbicide ciblée.

**OwnTech – Open source poWER ElectroNics TECHnology.** Fernando Lavado Villa est chercheur au LAAS<sup>6</sup>. Il développe une électronique de puissance modulaire qui se compose de quatre blocs fonctionnels : un convertisseur, son logiciel embarqué, un logiciel de gestion de l'énergie et un algorithme dédié à l'apprentissage machine. L'action prématuration a deux objectifs. Le premier est de réaliser un démonstrateur intégrant les 4 blocs et proposer une suite technologique open-source et polyvalente permettant la gestion des flux de puissance issus de différentes sources de courant (DC ou AC) et les adapter en fonction du besoin (batteries, photovoltaïques, petit éolien, LED ...). Le deuxième est de lancer une communauté d'utilisateurs internationale de cette suite technologie.

**Preuve de concept de procédé hybride multifonctionnel pour le stockage d'énergie, la production de froid et d'électricité.** Le projet porté par Maxime Perier-Muzet, enseignant-chercheur au laboratoire Promes<sup>7</sup> et à l'Université de Perpignan Via Domitia, a pour objectif d'apporter la preuve expérimentale d'un concept de cycle thermodynamique innovant. Le procédé proposé est dit 'hybride' car il combine un procédé thermo-chimique solide/gaz et un cycle moteur (à 'expandeur'). Fonctionnant à partir de sources de chaleur basse température, le procédé intègre plusieurs fonctionnalités en un seul cycle hybride. Il permet de réaliser le stockage de l'énergie thermique, puis sa restitution et sa conversion pour produire de l'électricité et/ou du froid. Un tel système pourrait être installé auprès des sites industriels pour valoriser leurs chaleurs fatales.

**Development of chemical modulators of Tumour Suppressor PTEN.** Mark Scott est chercheur à l'Institut Cochin<sup>8</sup>. Son projet propose d'identifier des molécules activatrices du suppresseur de tumeur PTEN, en se basant sur la relation structure-activité de cette enzyme in vitro et in cellulo, et de déterminer leurs effets antiprolifératifs sur des lignées cancéreuses. PTEN n'a pas encore été explorée en tant que cible thérapeutique directe et ces activateurs utilisés seuls ou en association avec d'autres traitement anticancéreux existants fourniraient de nouvelles alternatives thérapeutiques.

**Valoglybis.** Le projet porté par Mickael Capron, chercheur à l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS)<sup>9</sup> de l'université de Lille, développe un procédé de synthèse d'acide glycolique



économiquement viable à partir de sources végétales. L'aspect biosourcé de ce composé, donne une alternative plus écologique que l'acide glycolique pétrosourcé aux secteurs comme les produits de beauté, le côté bio et vert à la fois qui permet aussi de valoriser un « déchet » de la filière biodiesel.

**New cool –La cryogénie au service de l'ingénierie quantique.** Le projet porté par Sébastien Triqueneaux, ingénieur à l'Institut Néel<sup>10</sup>, propose une innovation prometteuse qui a pour objectif de réaliser un refroidisseur s'appuyant sur une technologie mettant en œuvre un matériau magnétique. Ce dispositif basé sur 2 étages de désaimantation, recyclés alternativement et synchronisés avec des interrupteurs thermiques, permettra de fournir un refroidissement continu en dessous du mK. Parmi les applications potentielles, le projet cible dans un premier temps le secteur lié à l'ingénierie quantique. A moyen et à long terme, la technologie pourrait être déployée dans des domaines comme l'électrotechnique ou proposer des solutions intégrées pour le spatial.

**Filtration sélective bio-inspirée de biomolécules et de virus.** Le projet porté par Fabien Montel, chercheur au Laboratoire de physique de l'ENS de Lyon<sup>11</sup>, concerne un procédé novateur de filtration sélective bio-inspirée de biomolécules et de virus. Il est basé sur l'utilisation de membranes artificielles fonctionnalisées mimant les propriétés d'un pore biologique naturel. L'action prématuration permettra de concevoir et de produire des polymères qu'on viendra greffer sur ces membranes nanoporeuses. Les polymères synthétisés qui correspondent pour chacun d'eux à la purification d'une grande classe de molécule à filtrer, séparent les molécules pouvant traverser la membrane selon leur taille et leurs propriétés physico-chimique. Les applications visées concernent les axes industriels de la chimie, la biotechnologie, l'alimentaire.

<sup>1</sup> Institut pour l'avancée des biosciences (CNRS/Inserm/Université Grenoble Alpes)

<sup>2</sup> Laboratoire Sciences et ingénierie des matériaux et procédés (Grenoble INP/CNRS/Université Grenoble Alpes)

<sup>3</sup> Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes (CNRS)

<sup>4</sup> Institut Lumière matière (CNRS/Université Claude Bernard) et Institut de minéralogie, de physique des matériaux et de cosmochimie (MNHN/CNRS/Université Sorbonne Université)

<sup>5</sup> Laboratoire de Synthèse Organique (École polytechnique/CNRS/ ENSTA Paris)

<sup>6</sup> Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes (CNRS)

<sup>7</sup> Laboratoire procédés, matériaux, énergie solaire (CNRS)

<sup>8</sup> Institut Cochin (CNRS/Université Paris Descartes/Inserm)

<sup>9</sup> Unité de catalyse et chimie du solide (NSC Lille/CNRS/École centrale de Lille/Université Artois/Université Lille)

<sup>10</sup> Institut Néel (CNRS)

<sup>11</sup> Laboratoire de physique de l'ENS de Lyon (Université Claude Bernard/ENS Lyon/CNRS)

## Projets de la 6<sup>ème</sup> vague 2019

**Dispositif de cartographie d'épaisseur haute précision sans contact.** L'innovation proposée dans le projet porté par Aurélien Gourrier du Laboratoire interdisciplinaire de physique<sup>1</sup>, a pour objectif de réaliser un dispositif de cartographie d'épaisseur. L'objet de la prématuration est de réaliser l'intégration complète de l'instrument : synchronisation de ses composants, calibration et quantification de ses performances. Une interface logicielle sera développée pour l'acquisition et la reconstruction des cartographies. Ce dispositif peut s'appliquer à la métrologie, le contrôle non-destructif et/ou l'imagerie, sa valorisation peut viser les secteurs de la métrologie, la caractérisation des matériaux et le biomédical (en complément des imageurs utilisés dans les laboratoires pharmaceutiques).

**As<sub>2</sub> : Aquatic systems restoration rich in As.** Le projet As<sub>2</sub> porté par Claude Grison, chercheuse au Laboratoire de chimie bio-inspirée et innovations écologiques<sup>2</sup>, vise à résoudre le problème environnemental que constitue la pollution de l'eau par des éléments métalliques issus d'activité humaine. En particulier, le projet propose de mettre en œuvre un procédé innovant de dépollution d'eau contenant de l'arsenic. Le procédé sera appliqué *in natura*, sur un cas réel, et à grande échelle : le traitement d'un affluent riche en Arsenic mais aussi en Manganèse et Cuivre. Le projet As<sub>2</sub> permettra de transférer des résultats obtenus en laboratoire de recherche sur les capacités de biosorption des plantes à un procédé en conditions réelles, en vue de contribuer à résoudre un des plus gros problèmes environnementaux actuels : la pollution des ressources en eau.

**Synthèse éco-responsable du luminophore rouge KSF-Mn pour l'éclairage LED.** L'innovation proposée dans le projet porté par Damien Boyer chercheur à l'Institut de chimie de Clermont-Ferrand<sup>3</sup>, concerne le développement d'un luminophore inorganique « KSF-Mn ». Il s'agit d'un matériau capable d'émettre une lumière dans le rouge sous l'effet d'une excitation d'une LED bleue et destiné aux dispositifs d'éclairage à base de LEDs. La prématuration du projet a pour objectif la synthèse de ce luminophore par une nouvelle voie plus respectueuse de l'environnement à partir de précurseurs chimiques appropriés. Elle utilise en effet un procédé innovant, éco-durable et bien adapté à une fluoration à grande échelle. La prématuration sera dédiée à l'optimisation du procédé pour améliorer la pureté, la robustesse et performances optiques du matériau pour atteindre un niveau de compétitivité en vue de son transfert à l'industrie.

**Drug delivery par activation sélective des composés d'intérêts pharmacologiques avec possibilité de suivi d'imagerie en temps réel.** L'innovation dans le projet porté par Peter Dalko, chercheur au Laboratoire de chimie et biochimie pharmacologiques et toxicologiques<sup>4</sup>, propose de développer une nouvelle classe de polymersomes (Ps) sensibles à des conditions d'oxydoréduction. Ces polymères peuvent encapsuler une grande variété d'agents thérapeutiques et les transporter jusqu'à des organes d'habitude inaccessibles par des méthodes non invasives. Ils incorporent aussi des molécules de contraste qui les rendent visibles par IRM et permettent de suivre leur biodistribution et leur métabolisme en temps réel. Cette nouvelle approche pourrait être utilisée pour le traitement des hépatocarcinomes et de maladies hépatiques.

<sup>1</sup> Laboratoire interdisciplinaire de physique (CNRS/Université Grenoble Alpes)

<sup>2</sup> Laboratoire de chimie bio-inspirée et innovations écologiques<sup>2</sup> (CNRS/Université Montpellier)

<sup>3</sup> Institut de chimie de Clermont-Ferrand<sup>3</sup> (CNRS/Université Clermont Auvergne/École d'ingénieurs Sigma Clermont)

<sup>4</sup> Laboratoire de chimie et biochimie pharmacologiques et toxicologiques (CNRS/Université de Paris)