



BIOMED HUB

DMLA – Agnes Noël

KIT-QUANTA – Gauthier Eppe

PREDIMID – Edouard Louis

TECHNOLOGY SUPPORT – Brigitte Malgrange

Chef de file : Université de Liège

Partenaires : CER Groupe

BIOMED HUB, avec le concours du CHU de Liège, vise à consolider le pôle GIGA-CRC et en faire une ressource-clé pour les acteurs économiques de la biotechnologie et plus particulièrement du secteur biomédical. L'objectif est de maintenir et monter en puissance un écosystème propice à la création et à l'attraction d'entreprises et à participer, dès lors, plus activement encore au redéploiement économique de la région.

Technology support

Grâce à une recherche de qualité et à des technologies de pointe le pôle GIGA-CRC constitue d'ores et déjà un écosystème qui a permis d'attirer des entreprises (depuis 2008, près de 40 entreprises rien que sur le site du giga) et/ou d'amplifier les collaborations avec des entreprises du secteur. Cette cross-fertilisation entre acteurs académiques et acteurs du secteur privé est essentielle pour le redéploiement économique de la région, mais nécessite de maintenir infrastructures, équipements et expertises au plus haut niveau, ce qui sera rendu possible grâce à ce projet.

Les plateformes technologiques, qui rassemblent technologies de pointe et compétences de haut niveau, sont accessibles aux chercheurs venant de TOUS les secteurs : académique, PME, grandes entreprises, demandeurs d'emplois ou employés

en formation encadrés via le centre GIGA-FOREM formation. Les plateformes répondent donc clairement à la notion d'EQUIPEMENT TECHNOLOGIQUE EXCEPTIONNEL définie par la Région wallonne et à la définition de l'INFRASTRUCTURE DE RECHERCHE vue par l'Europe dans le programme Horizon 2020. Afin de rester à la pointe de l'innovation, de relever les défis proposés par les entreprises (aussi bien technologiques, qu'en terme de norme de qualité et de rapidité d'exécution), d'encore améliorer les services rendus aux chercheurs et enfin, de s'assurer qu'ils le soient dans des infrastructures adéquates, il est essentiel : (1) de COMPLETER ou d'UPGRADER les équipements actuels ; (2) d'assurer l'EXPERTISE requise pour la prestation de services sur ces équipements de pointe.

Intervention	Total
FEDER	7.663.169,63
Wallonie/FWB	11.494.754,43
Opérateurs publics	0,00
Montant cofinancé	19.157.924,06
Coût total	19.157.924,06

DMLA-AB/ULiège

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la principale cause de cécité chez les personnes de plus de 50 ans dans les pays développés. Les traitements actuels ne permettent que de stabiliser la maladie. De plus, des résistances à ces traitements apparaissent conduisant inéluctablement à la perte irréversible de la vue. Il est donc crucial d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et de développer des outils afin de les bloquer. Nous avons identifié une nouvelle cible thérapeutique potentielle dont l'expression a été corrélée avec une néovascularisation accrue typique de la DMLA. Des anticorps bloquant cette cible ont été produits en étroite collaboration avec le département biotechnologique du groupe CER. Deux types d'anticorps ont été produits: des « Single Chain Fragment Variable » (scFv) générés par la technique du phage display et des anticorps IgG produits par immunisation de souris. Les anticorps sont sélectionnés grâce à des tests d'activité et des tests fonctionnels in vitro. Afin de tester leur efficacité thérapeutique dans un modèle préclinique, un nouvel

équipement adapté aux rongeurs a été acquis et calibré afin d'induire au laser la néovascularisation choroïdienne de manière précise et reproductible.

Intervention	Total
FEDER	445.968,13
Wallonie/FWB	668.952,23
Opérateurs publics	0,00
Montant cofinancé	1.114.920,36
Coût total	1.114.920,36

BIOMED HUB : KIT-QUANTA/ULiège

Dans le monde de la découverte de biomarqueurs, il existe peu de validations de candidats biomarqueurs. Les étapes de découverte et de validation dans le développement de biomarqueurs restent difficiles et longues. Le besoin de technique à haut débit est donc urgent. La méthode SRM (Selected Reaction Monitoring) peut résoudre le problème en offrant des analyses à haut débit. La difficulté de cette méthode réside dans la mise en œuvre de la normalisation pour la quantification absolue. Différentes approches de normalisation existent maintenant en protéomique, mais toutes ont leurs limites. Un exemple est l'utilisation de peptides marqués de manière isotopique pour la quantification absolue de protéines. Cette méthode est très spécifique à la protéine à quantifier mais ne prend pas en compte tous les biais introduits à chaque étape du processus requis avant les analyses de MRS. En combinaison avec cette technique déjà bien connue, notre «kit» permettra de contrôler l'ensemble du processus de préparation et constituera donc un outil utile et nécessaire pour les études longitudinales ou les études impliquant un grand nombre d'échantillons dans le processus de découverte ou de validation de biomarqueurs. . Plusieurs acteurs travaillent en collaboration pour atteindre cet objectif: le Laboratoire de spectrométrie de masse (MSLab) d'ULiège, le laboratoire de protéomique et de microbiologie (ProtMic) d'UMons et Eurogentec S.A.

Intervention	Total
FEDER	93.373,56
Wallonie/FWB	140.060,34
Opérateurs publics	0,00
Montant cofinancé	233.433,90
Coût total	233.433,90

PREDIMID/ULiège

Le projet PREDIMID s'intéresse à la recherche de biomarqueurs protéomiques dans le contexte des pathologies chroniques inflammatoires de l'intestin (MICIs), dont la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH). Ces pathologies se caractérisent par une inflammation chronique au niveau du tractus digestif pouvant mener à des lésions parfois sévères et invalidantes pour ces patients. L'incidence de la MC est de 10/100 000 par an et celui de la RCUH, de 6/100 000 par an, alors que la prévalence des MICIs est de 0.3% en EU. L'espérance de vie de ces patients est quasi identique à la population générale.

Deux questions cliniques importantes concernant ces pathologies ne trouvent actuellement pas encore de solution applicable en pratique clinique. La première est diagnostique et concerne la stratification des patients suivant le type et la localisation des lésions. La seconde est pronostique et cible la prédiction de la rechute chez le patient en rémission clinique suite au traitement de type biologique (anticorps anti-TNF). Aucun prédicteur clinique ou biologique efficace n'existe à l'heure actuelle. Ainsi, seule la colonoscopie (invasive, inconfortable et coûteuse) est utilisée afin de déterminer les lésions présentes au niveau de la muqueuse. Elle est également utilisée afin de vérifier la cicatrisation des lésions lorsque le patient est en rémission clinique, induite par exemple par traitement anti-TNF. IL a été constaté qu'une cicatrisation profonde de la muqueuse est associée à un faible risque de rechute chez ces malades.

Dans ce contexte clinique, PREDIMID est un projet de recherche qui implique la collecte prospective et sur base volontaire d'échantillons chez des patients atteints de MICIs. Il prévoit leur analyse par des techniques de protéomiques et de statistiques,

capables d'identifier et de valider des biomarqueurs potentiels mis en évidence sur tissu et sur échantillons sanguins.

Actuellement, nous recrutons les patients MICI et collectons différent types d'échantillons (sanguins, selles et tissus) via la pratique clinique du CHU de Liège et des collaborateurs du Professeur Edouard LOUIS (porteur du projet). Nous avons identifié deux séries de biomarqueurs potentiels associés aux deux questions cliniques d'intérêts, soit prédiction de la rechute chez les patients en rémission clinique et la stratification des patients suivant leur état lésionnel, en se focalisant sur la détection de la lésion la plus fréquente chez les patients avec une MC : l'ulcère. Nous travaillons actuellement à la mise au point de deux méthodes de validation afin de réduire le nombre de marqueurs potentiellement significatifs aux plus pertinents d'entre eux, détectables au niveau sanguin. Pour cette validation et afin de consolider les données, nous allons également avoir accès à une seconde cohorte d'échantillons sanguins provenant d'un consortium Européen (projet H2020, BIOCYCLE (<https://biocycle-project.eu/>)) La validation de ces marqueurs candidats est la condition minimale avant le développement d'une solution commerciale exploitable en pratique clinique. Ainsi un outil diagnostique et de pronostic, capable de remplacer la colonoscopie (même puissance diagnostique à moindre frais), aurait un impact important sur le confort et la prise en charge clinique des patients MICIs, sur le coût des soins de santé dans ce domaine et sur le développement économique de la firme commercialisant un tel outil.

Intervention	Total
FEDER	263.154,83
Wallonie/FWB	394.732,23
Opérateurs publics	0,00
Montant cofinancé	657.887,06
Coût total	657.887,06