

NETRI : des dispositifs innovants en 3D pour la recherche médicale préclinique !

Issue de travaux de recherche au CNRS, cette société lyonnaise conçoit, fabrique et exploite des dispositifs microfluidiques 3D dédiés aux neurosciences, visant à fournir des technologies pour étudier et comprendre la mécanique structurelle et fonctionnelle des circuits neuronaux impliqués dans les troubles neurologiques afin de trouver de nouveaux traitements potentiels. Elle figure parmi les lauréats du 3^{ème} appel à projet Innovation Clinique.

Deux co-fondateurs expérimentés

NETRI a été fondée en 2018 à la suite de la rencontre de deux compétences.

Thibault Honegger est diplômé de l'Ecole Centrale de Nantes et a obtenu son diplôme de Master en Biotechnologies de l'Université de Grenoble Alpes, et a effectué son doctorat en micro et nanoélectronique appliqués à la santé au sein du LTM (CNRS/Université de Grenoble Alpes) sur « La manipulation électrocinétique 3D des cellules et particules cancéreuses sur un laboratoire sur puce ». Post-doctorant au laboratoire Voldman au MIT pendant deux ans, il y a développé et étudié le guidage axonal, en utilisant des forces sans contact pour concevoir des circuits neuronaux. Il a ensuite rejoint le CNRS en tant que chercheur principal à Grenoble, pour diriger l'équipe de neuro-ingénierie en microfluidique. Il est Président et Directeur Scientifique de la société Netri.

Co-fondateur, Florian Larramendy est diplômé de l'Université de Toulouse, et a obtenu son diplôme de maîtrise en ingénierie des systèmes microélectroniques embarqués de l'Université de Toulouse et son doctorat en génie électrique au LAAS (CNRS/ Université de Toulouse) sur le thème « Un laboratoire sur puce pour guider la croissance neuronale et stimuler/enregistrer les activités neuronales ». Florian Larramendy a effectué son post-doctorat entre l'Institut des sciences industrielles de l'Université de Tokyo (Japon) et le Département d'ingénierie des microsystèmes (IMTEK) de l'Université de Fribourg (Allemagne) pendant trois ans. Pendant cette période, il a développé des microsondes intelligentes, des outils pour l'ingénierie tissulaire 2D/3D et la microfluidique 3D flexible. Il a ensuite rejoint le CNRS en tant

qu'ingénieur de recherche au LTM à Grenoble pour développer la microfluidique en neuro-ingénierie. Florian Larramendy est Directeur Technique de NETRI.

Après la création de NETRI, les fondateurs ont effectué une levée de fonds de 530 000 euros en juillet 2018 et la société a été lauréate du 3^{ème} appel à projets Innovation Clinique, avec un soutien financier des Hospices civils de Lyon (HCL) en janvier 2020, dans le cadre du projet NeurodiagnostIV, qui s'intéresse au diagnostic des patients atteints de troubles neurocognitifs (Alzheimer, démences à Corps de Lewy et Parkinson). L'objectif est de développer des outils de diagnostic différentiel *in vitro* à partir de fluides prélevés de patients atteints de maladies neurodégénératives. Dans cette optique, NETRI va utiliser son expertise pour dupliquer ces modèles validés sur cellules de rongeurs sur des cellules humaines en différenciant directement dans ses dispositifs des cellules souches pluripotentes induites (iPSC).

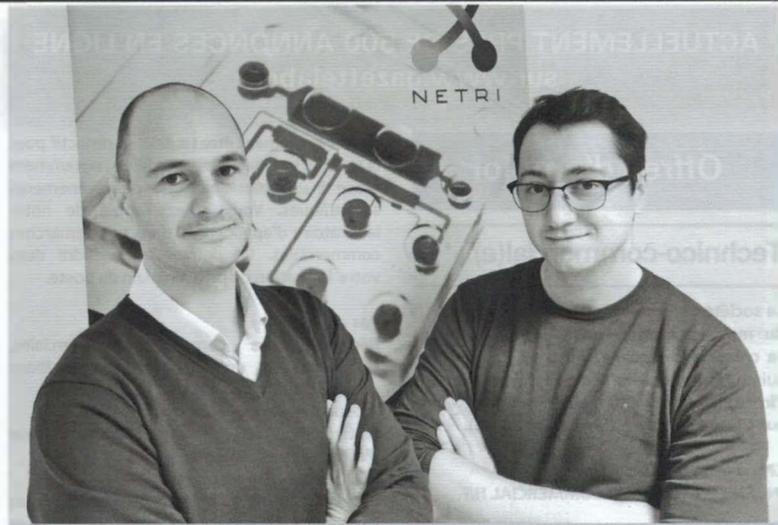
Trois activités et un savoir-faire unique

La société lyonnaise a actuellement 3 axes d'activité :

- Fournisseur de dispositifs médicaux pour l'industrie pharmaceutique
- Fournisseur de services pour l'industrie pharmaceutique et les biotechs-CRO, avec des tests pouvant être effectués en interne avec un rapport d'analyses pour le client.
- Co-développement de modèles sur demande, dans le cadre d'applications spécifiques, à l'exemple de la mise au point d'un nouveau modèle microfluidique pour un client pharmaceutique, dans le cadre du traitement de la douleur.

NETRI possède un savoir-faire et des technologies uniques au monde en matière d'ingénierie microfluidique. Grâce à une approche multi compartimentale, l'entreprise peut reproduire *in vitro* des réseaux neuronaux de toute complexité, jusqu'au connectome sur puce. En utilisant des cellules souches pluripotentes induites humaines, les modèles développés par NETRI ont la capacité de représenter au mieux la physiologie humaine et plus particulièrement :

- Les interfaces neuronales/non neuronales multi-nœuds ;
- La connectivité structurelle contrôlée ;
- Les co-cultures dans tous les nœuds avec isolation des fluides ;
- Un microenvironnement contrôlé avec lésions liées à la maladie ;



Thibault Honegger et Florian Larramendy, co-fondateurs de Netri

- La conformité à la microscopie à haut débit ;
- La faible quantité de réactifs.

Le cœur de technologie de NETRI est le développement de procédés pour la fabrication de dispositifs par imprimante 3D. L'entreprise lyonnaise dispose d'ailleurs de 6 imprimantes 3D pouvant fabriquer des moules de l'échelle de la dizaine de micromètres (pour des produits de petite taille) jusqu'à des pièces plus grandes. Le but est de créer des dispositifs tri-dimensionnel moulés avec un matériau PDMS (mélatomère utilisé en cosmétique et agroalimentaire). Le matériau confine les cellules et les maintient longtemps en vie.

NETRI collabore avec des entreprises pharmaceutiques, des CROs, des chercheurs académiques et des médecins pour accélérer la compréhension des mécanismes des troubles neurologiques et la découverte de nouveaux traitements.

NETRI se concentre à ce jour sur trois maladies : Parkinson, Alzheimer et Huntington et a pour cela développé 4 modèles différents dans la neuroinflammation, la propagation de la maladie (Alzheimer et Parkinson) et la toxicologie synaptique.

Très orientée recherche & Développement en interne, l'équipe NETRI effectue de la culture cellulaire dans ses laboratoires P2, dans le but de coupler leur dispositif microfluidique permettant de connecter des millions de neurones entre eux avec des dispositifs d'enregistrement de l'activité de ces cellules. L'idée est d'analyser et de comprendre le réseau fonctionnel des cellules neuronales organisées, afin de développer un nouveau type de marqueur analytique destiné à quantifier l'efficacité d'un traitement. NETRI utilise cette approche appelée organe sur puce dans ce

cadre de sa collaboration avec les Hospices Civils de Lyon sur le suivi des patients, dont un certain nombre atteint d'Alzheimer. Un tel dispositif médical, actuellement en développement, pourra à terme évaluer d'autres maladies neurodégénératives, avec un gain de temps notamment pour l'administration d'un traitement adapté. Ce projet vient de démarrer et les premières phases cliniques sont prévues d'ici 3 ans.

Une nouvelle levée de fonds à venir

Actuellement hébergée au Centre de l'innovation de Lyonbiopôle et ayant accès à ses installations, NETRI dispose de 100 m² de laboratoire, dont 50 m² de salle blanche pour la fabrication de dispositifs et deux laboratoires P2 (cellules neuronales). NETRI a déjà investi 450 000 euros en équipements et matériels. Au total, la société lyonnaise a bénéficié depuis sa création de 1,3 millions d'euros en prêts et levée de fonds.

NETRI a des projets de développement de dispositifs *in vitro* permettant de modéliser des troubles neurologiques. D'ici 4 ans, l'entreprise lyonnaise prévoit d'avoir développé des modèles dans 13 maladies différentes. A l'heure où nous bouclons, NETRI est en levée de fonds de plusieurs millions d'euros pour son besoin d'industrialisation, pour accélérer ses futurs modèles humanisés et son projet avec les Hospices Civils de Lyon. Cette levée de fonds est finalisée mi 2021.

M. HASLÉ

Contact :

NETRI
Tél. : + 33 (0)4 87 62 81 18
contact@netri.fr - www.netri.fr