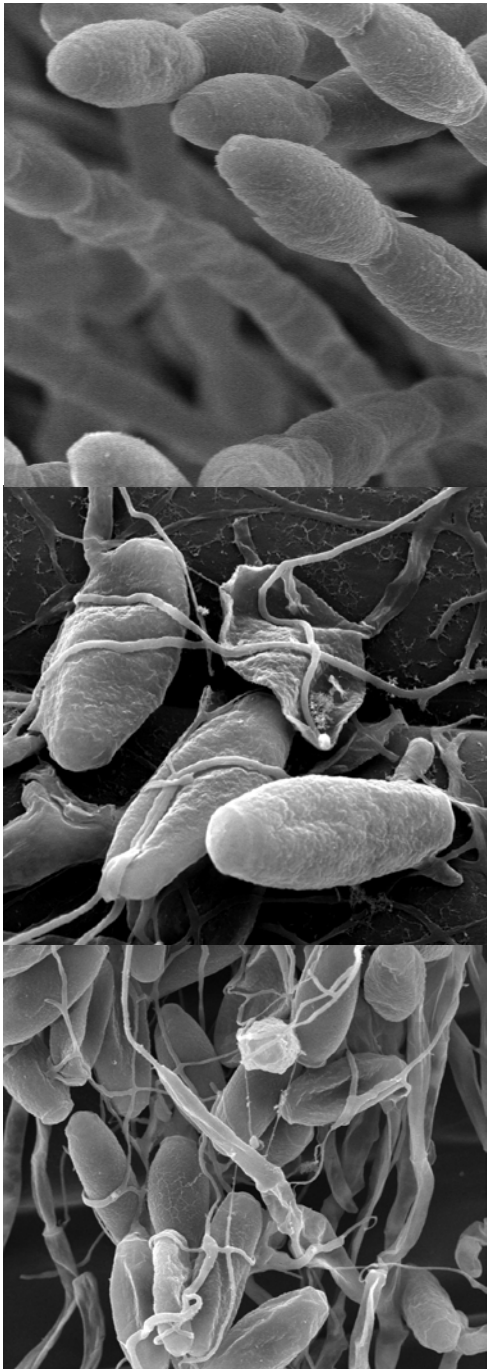
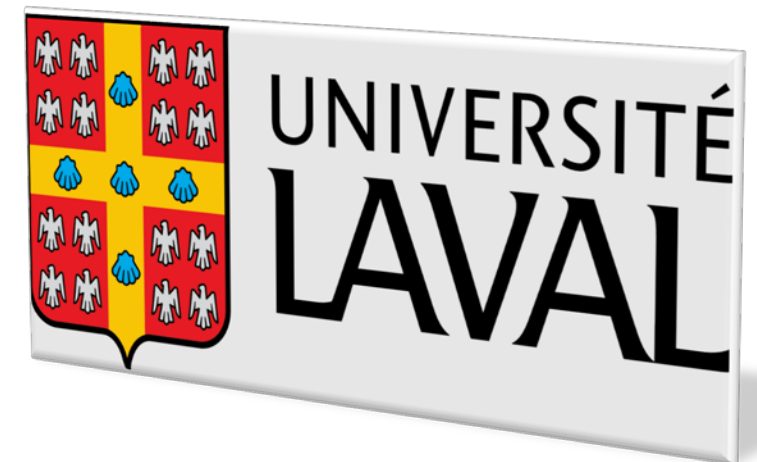




Développement de biofongicides: quand la recherche et l'industrie s'allient

Richard Bélanger, (Université Laval)
Frédéric Weekers (Artechno)
Omran Zaki (Artechno)



Homologation d'un biofongicide

R&D

Découverte

Efficacité

Brevet(s)

Toxicologie

Mode d'action

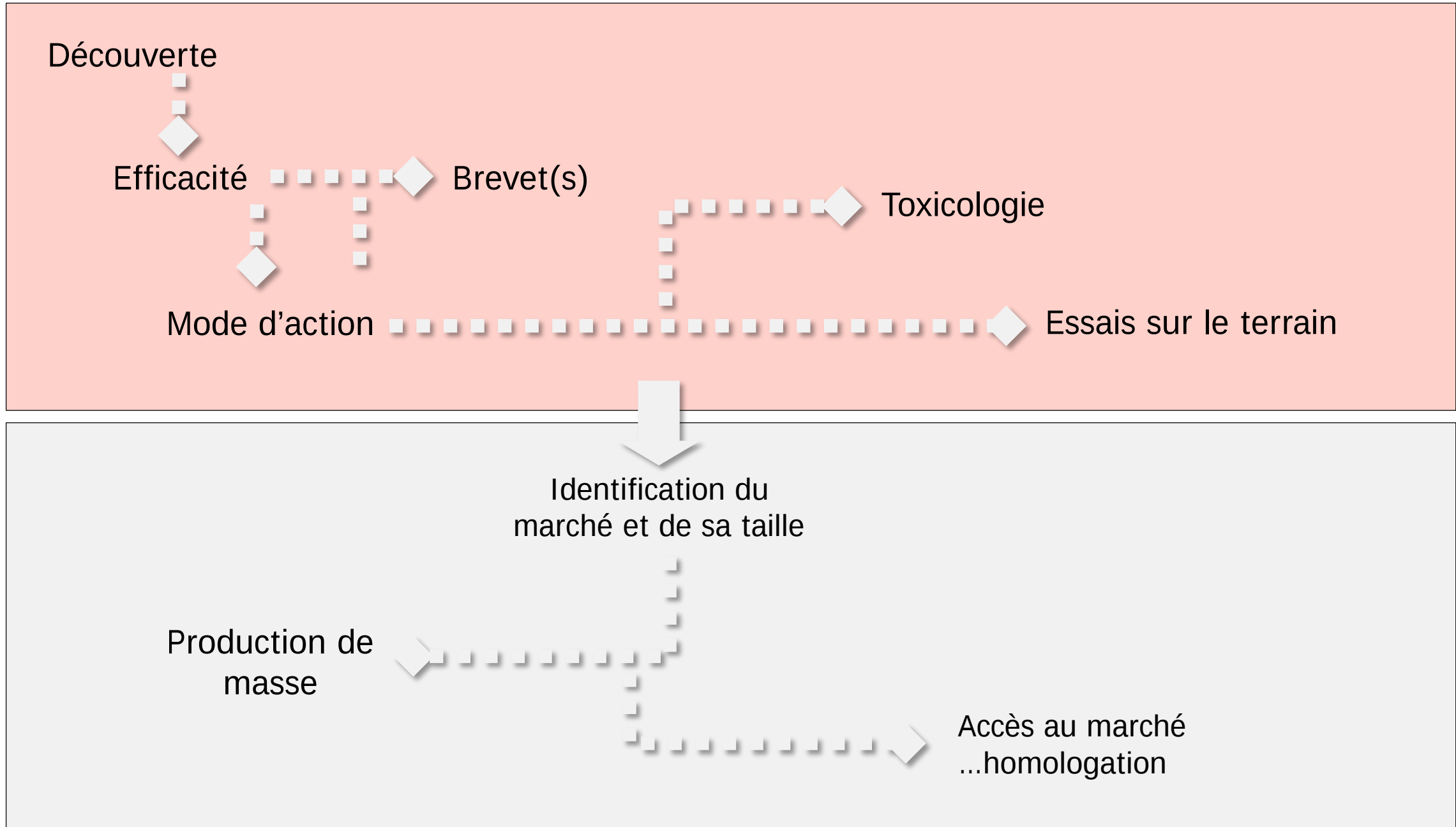
Essais sur le terrain

Business

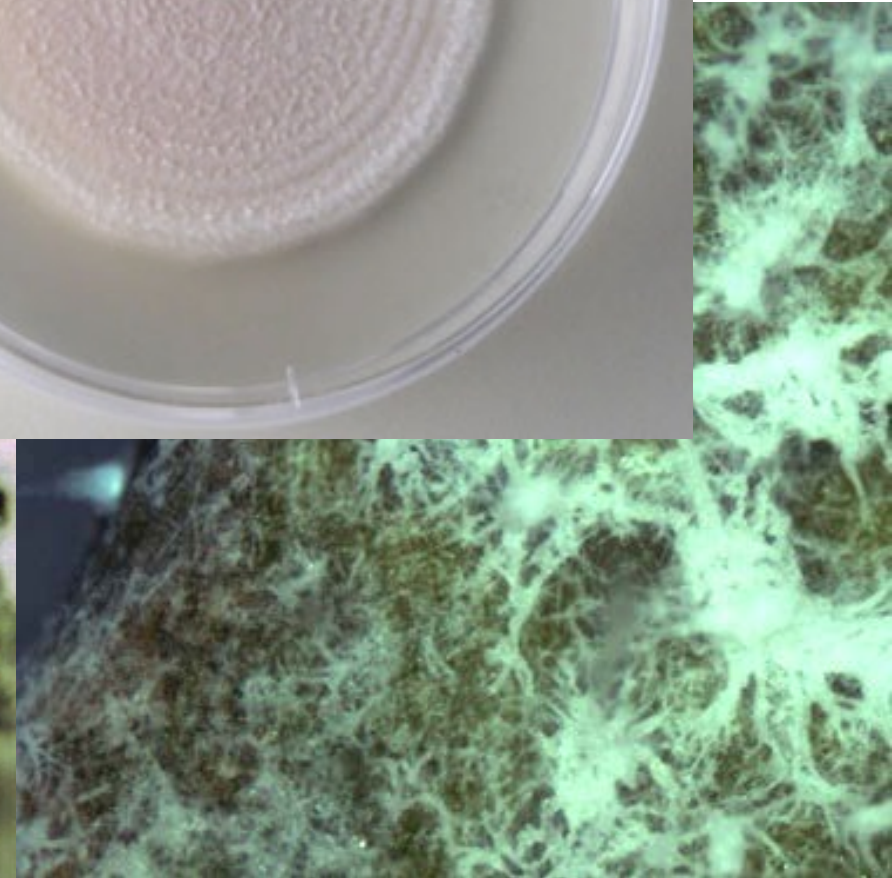
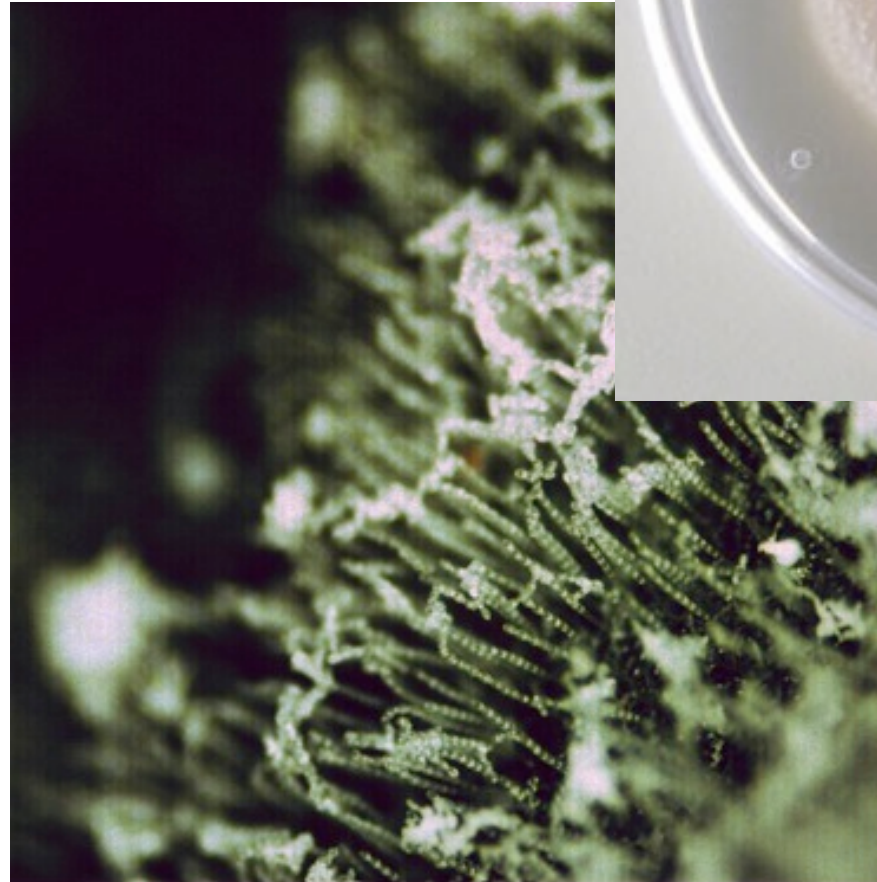
Identification du
marché et de sa taille

Production de
masse

Accès au marché
...homologation



Le cas de *Pseudozyma flocculosa*



Homologation d'un biofongicide

R&D

Découverte

Efficacité

Brevet(s)

Toxicologie

Mode d'action

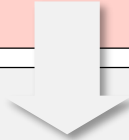
Essais sur le terrain

Business

Identification du
marché et de sa taille

Production de
masse

Accès au marché
...homologation

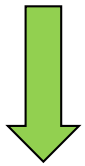


Découverte

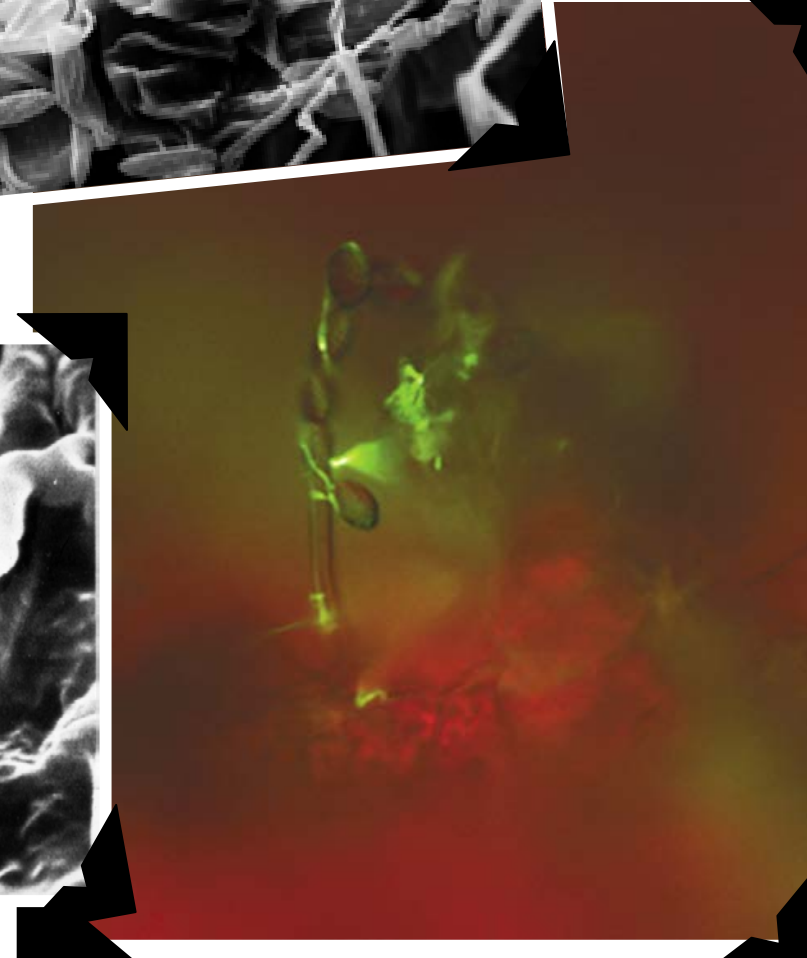
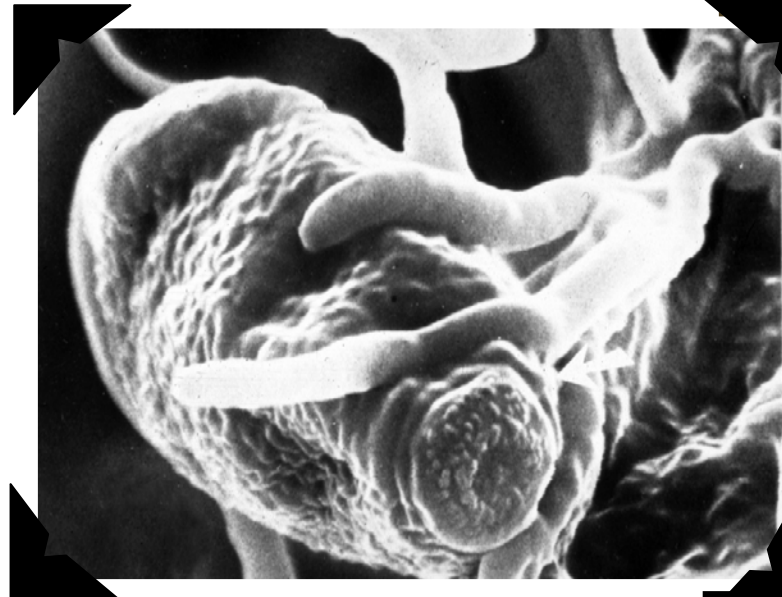
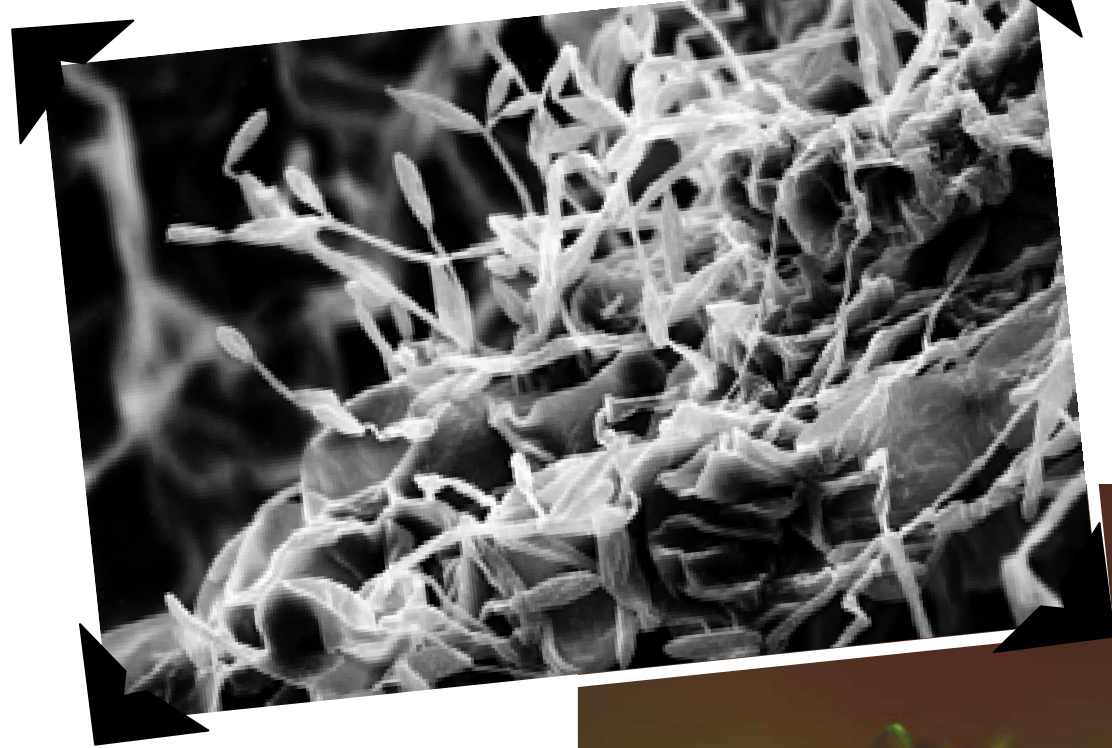


Sporothrix flocculosa; Ascomycète
(Traquair *et al.*, 1987)

Associé au blanc
du trèfle



Pseudozyma flocculosa;
Basidiomycète;
Organisme levuroïde
(Boekhout, *et al.* 2000)



Homologation d'un biofongicide

R&D

Découverte

Efficacité



Brevet(s)

Toxicologie

Mode d'action

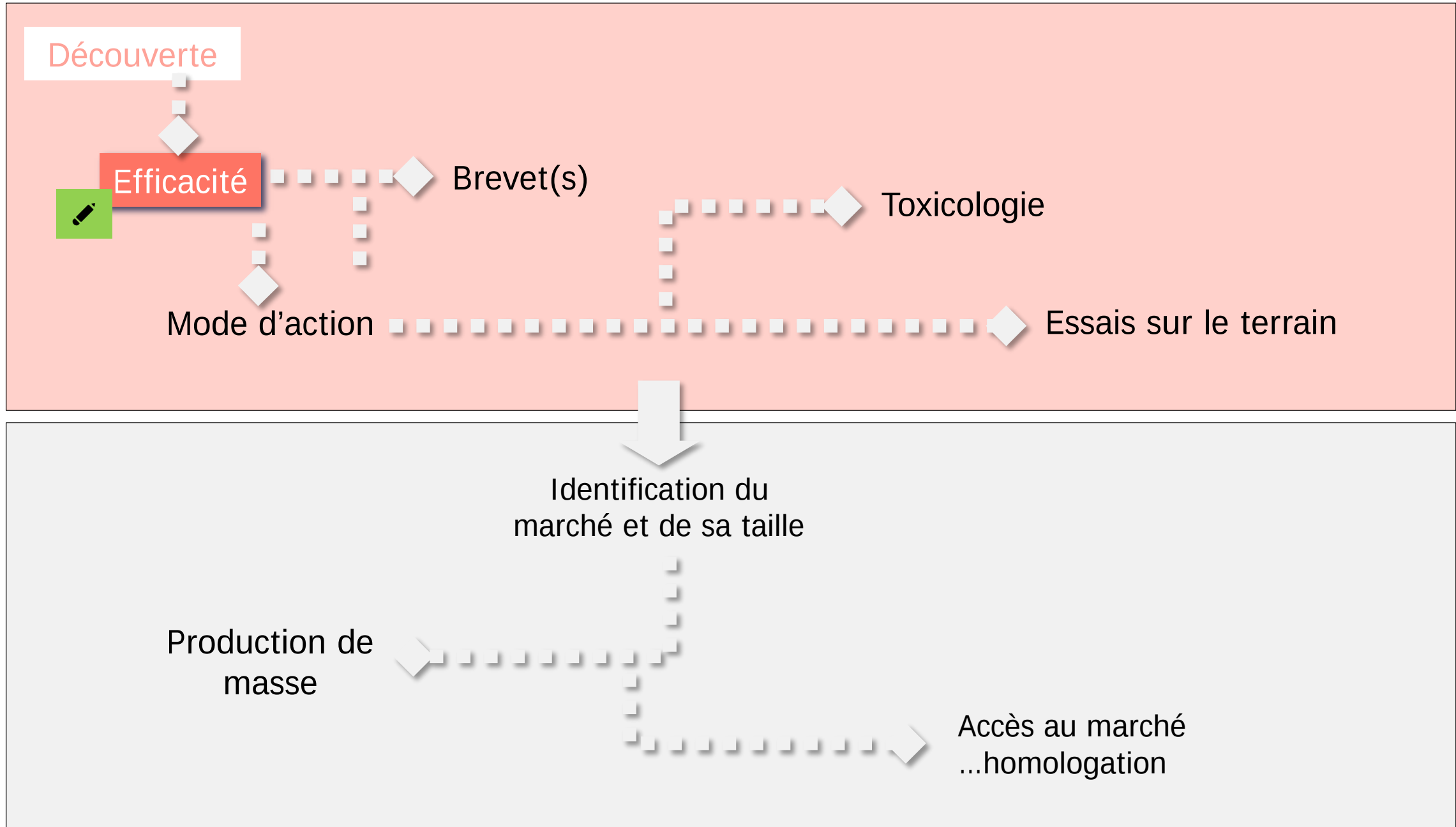
Essais sur le terrain

Business

Identification du
marché et de sa taille

Production de
masse

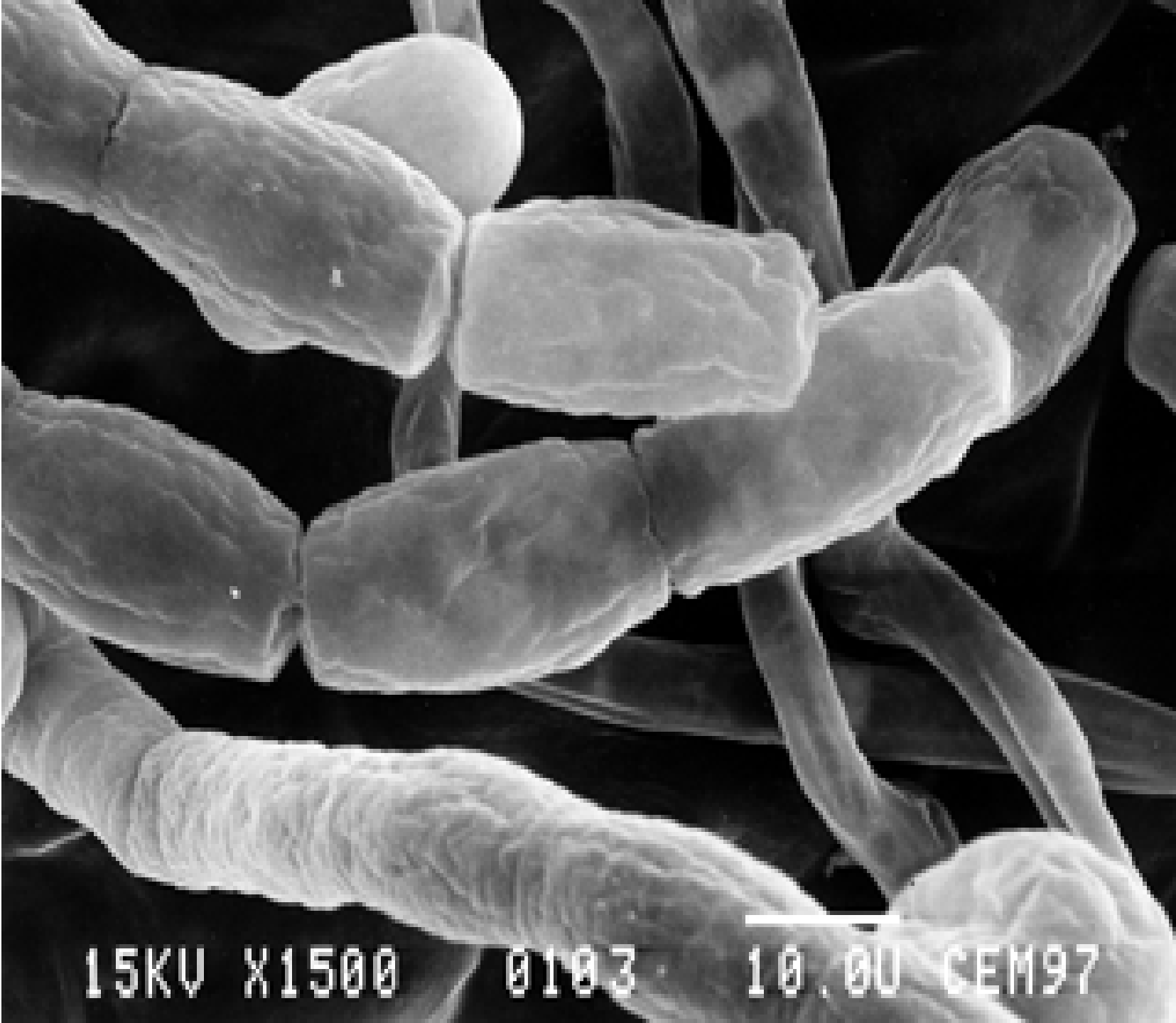
Accès au marché
...homologation





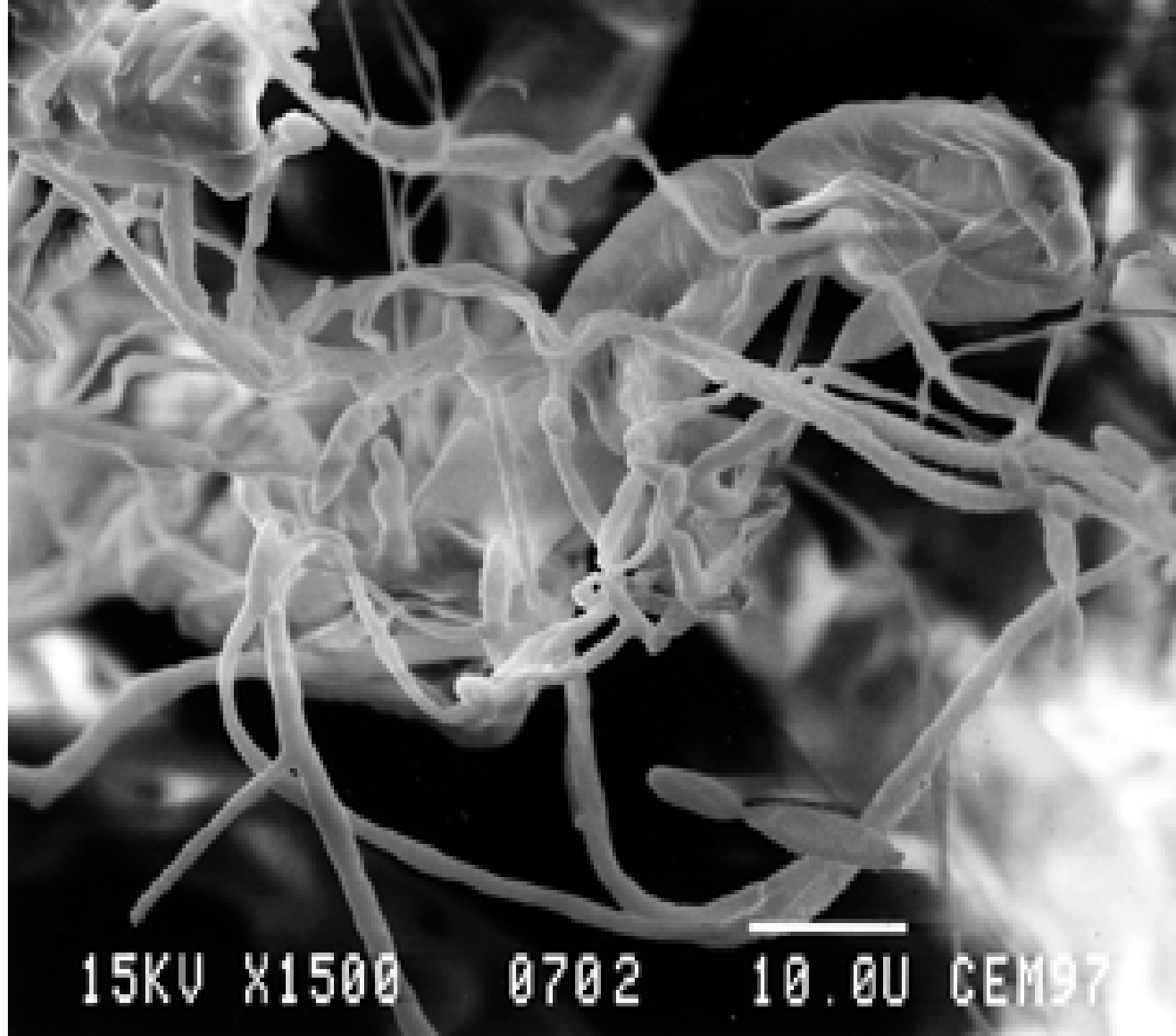
Efficacité

T:OH



Efficacité

T:12H





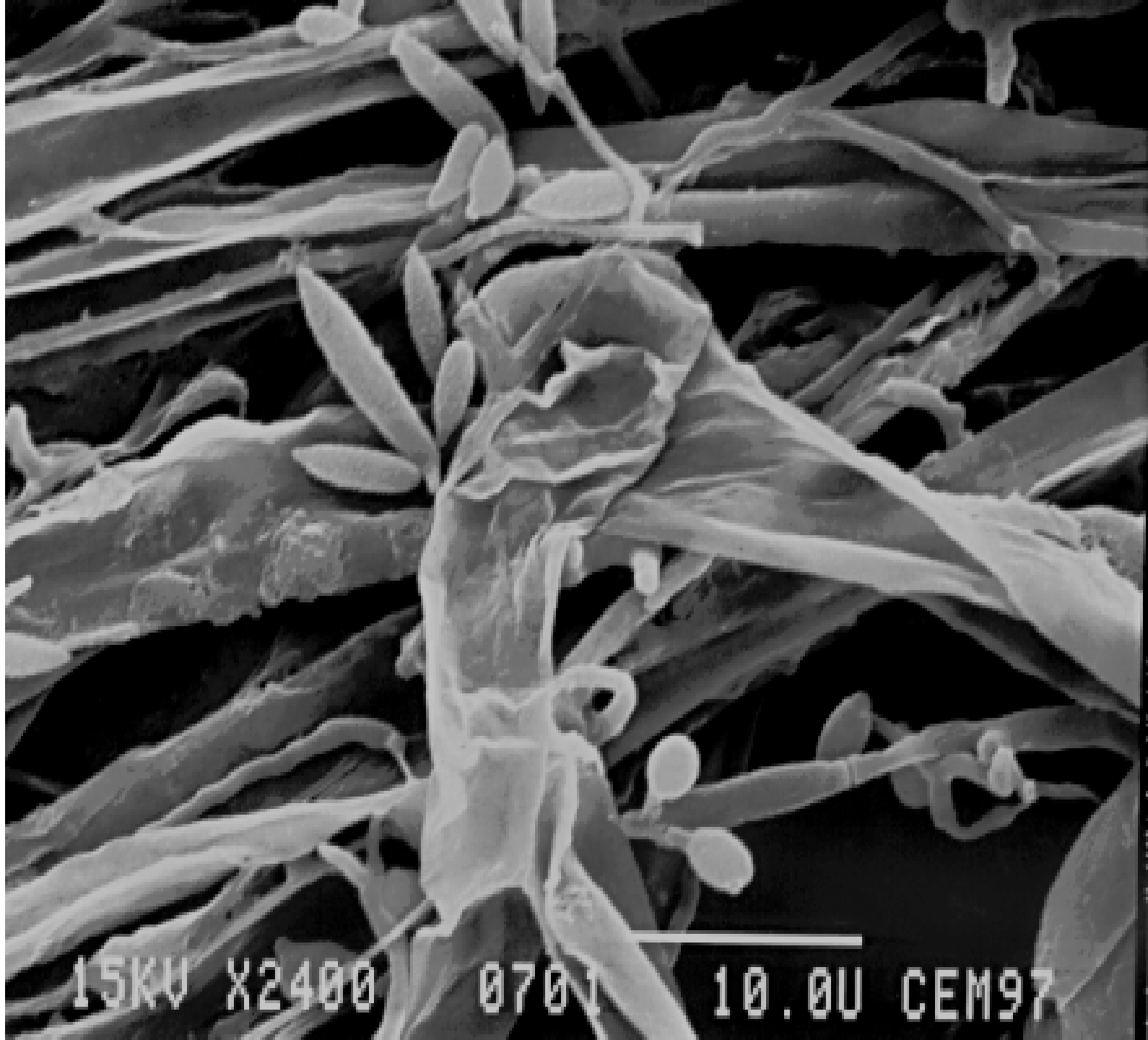
Efficacité

T:24H



Effacité

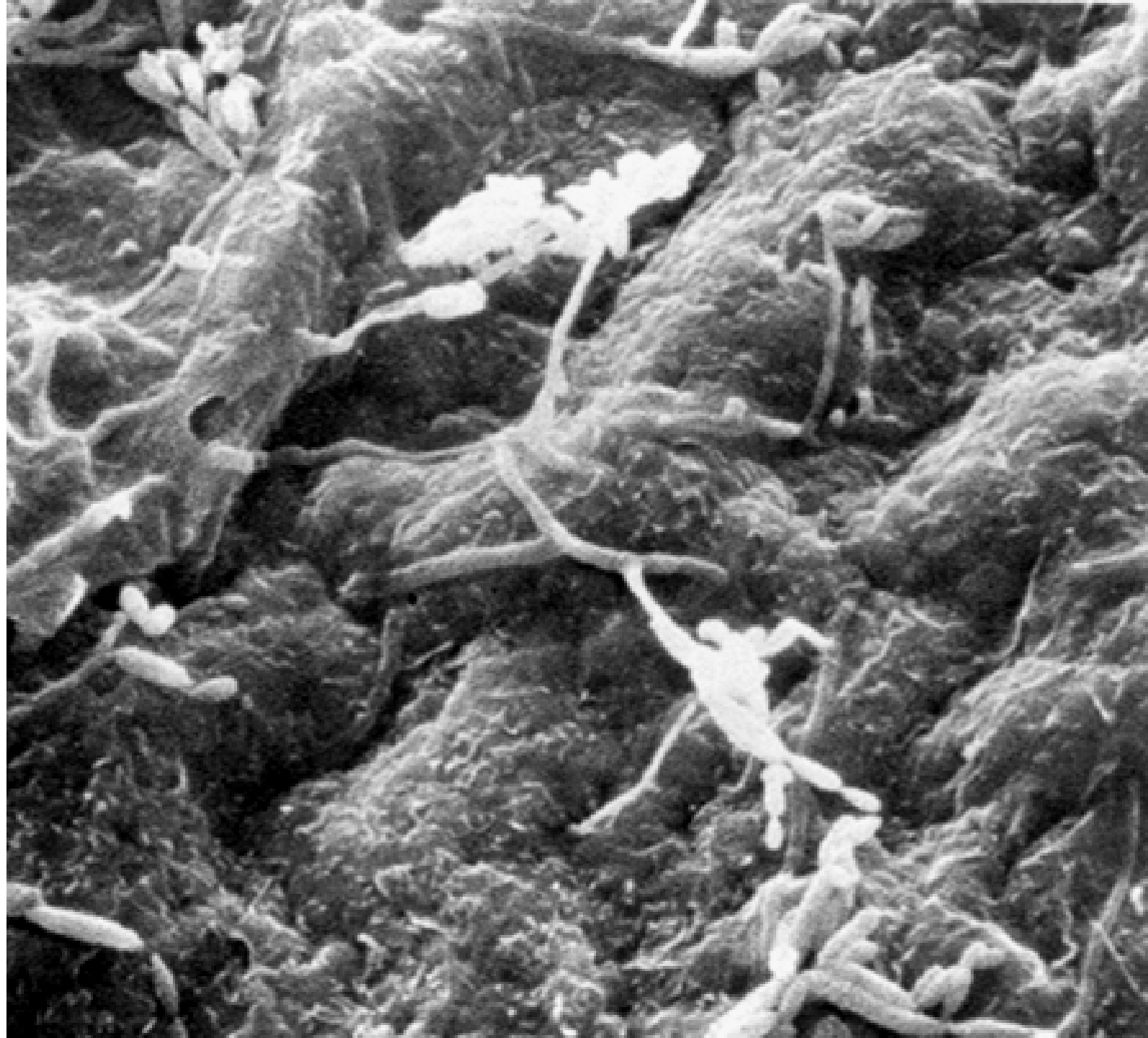
T:48H





Efficacité

T: 7 days





Efficacité

Control

P. flocculosa

Homologation d'un biofongicide

R&D

Découverte

Efficacité

Brevet(s)

Toxicologie

Mode d'action

Essais sur le terrain

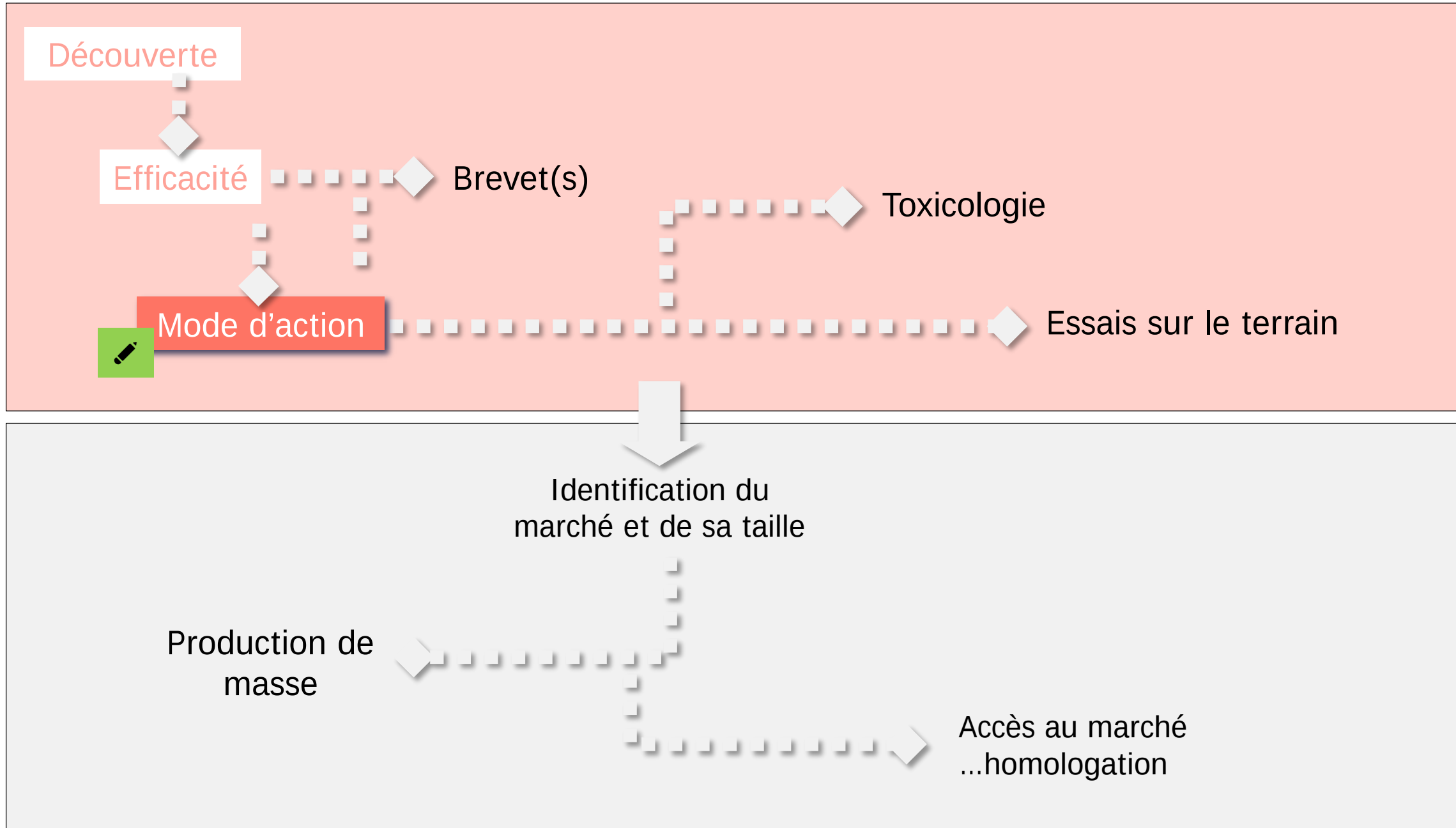


Business

Identification du
marché et de sa taille

Production de
masse

Accès au marché
...homologation

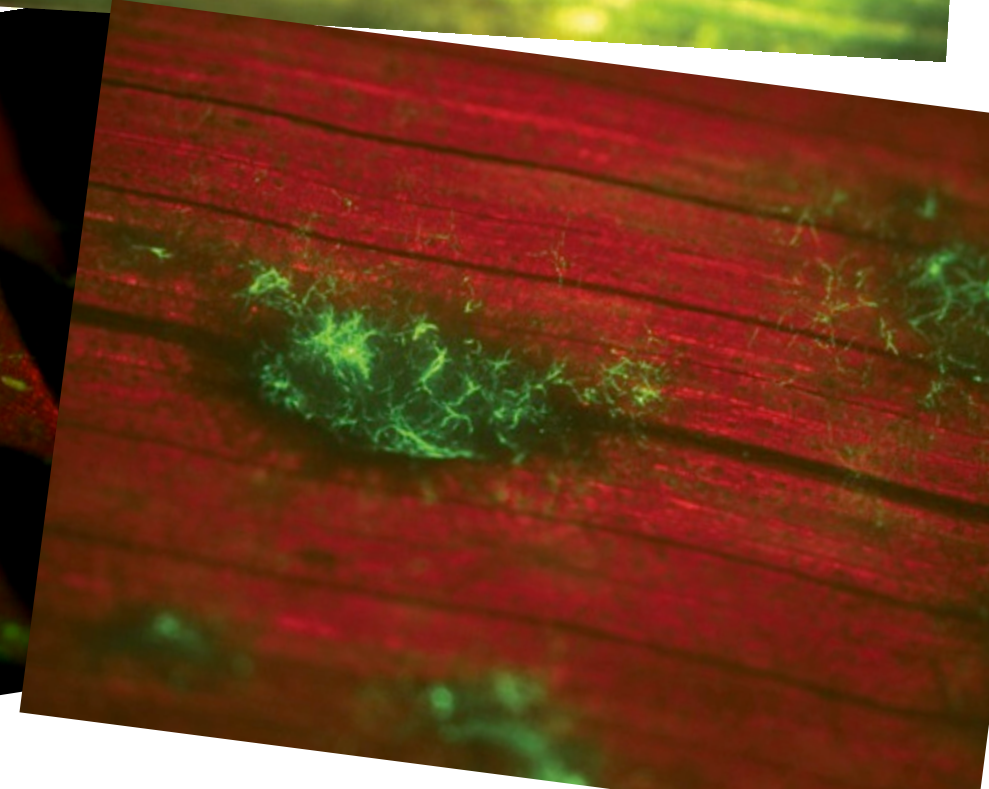
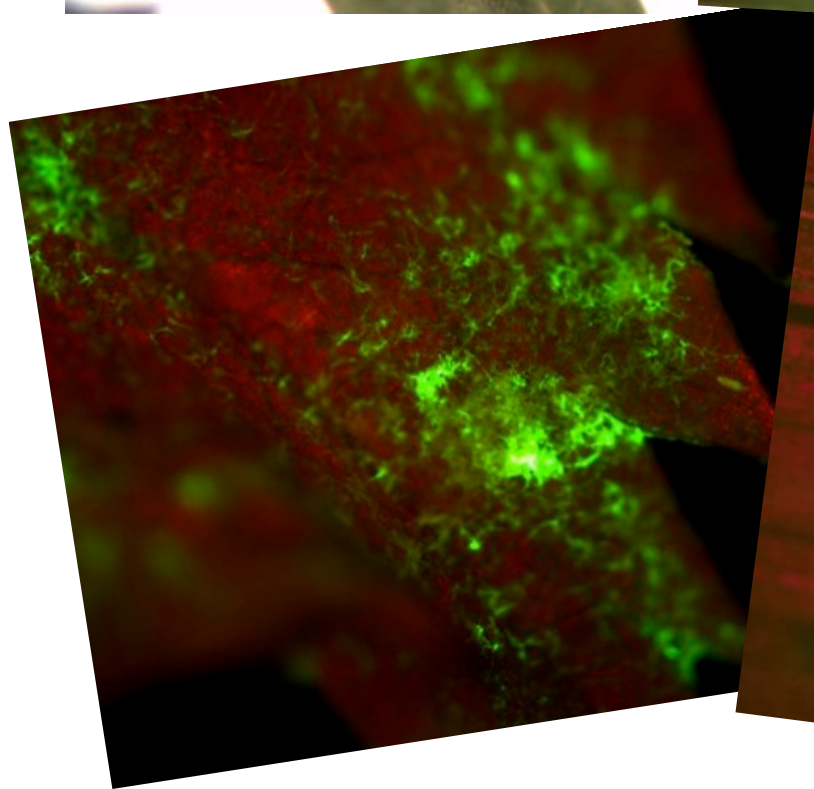
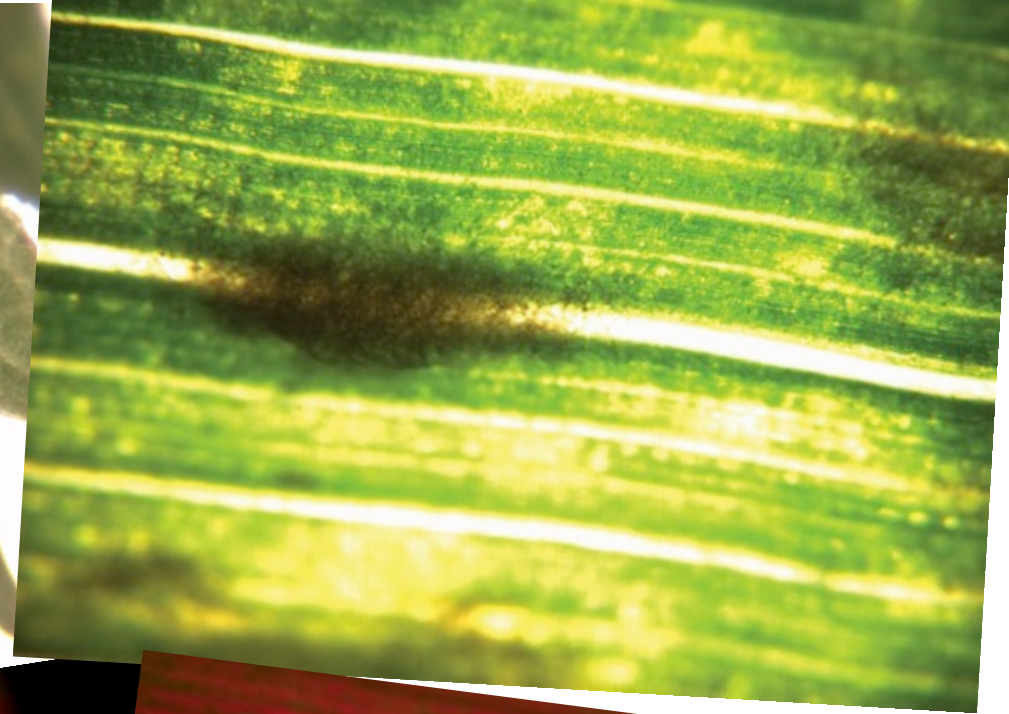




Mode d'action

- Utilisation de la GFP

Pseudozyma ne croît
que sur les colonies
de blanc

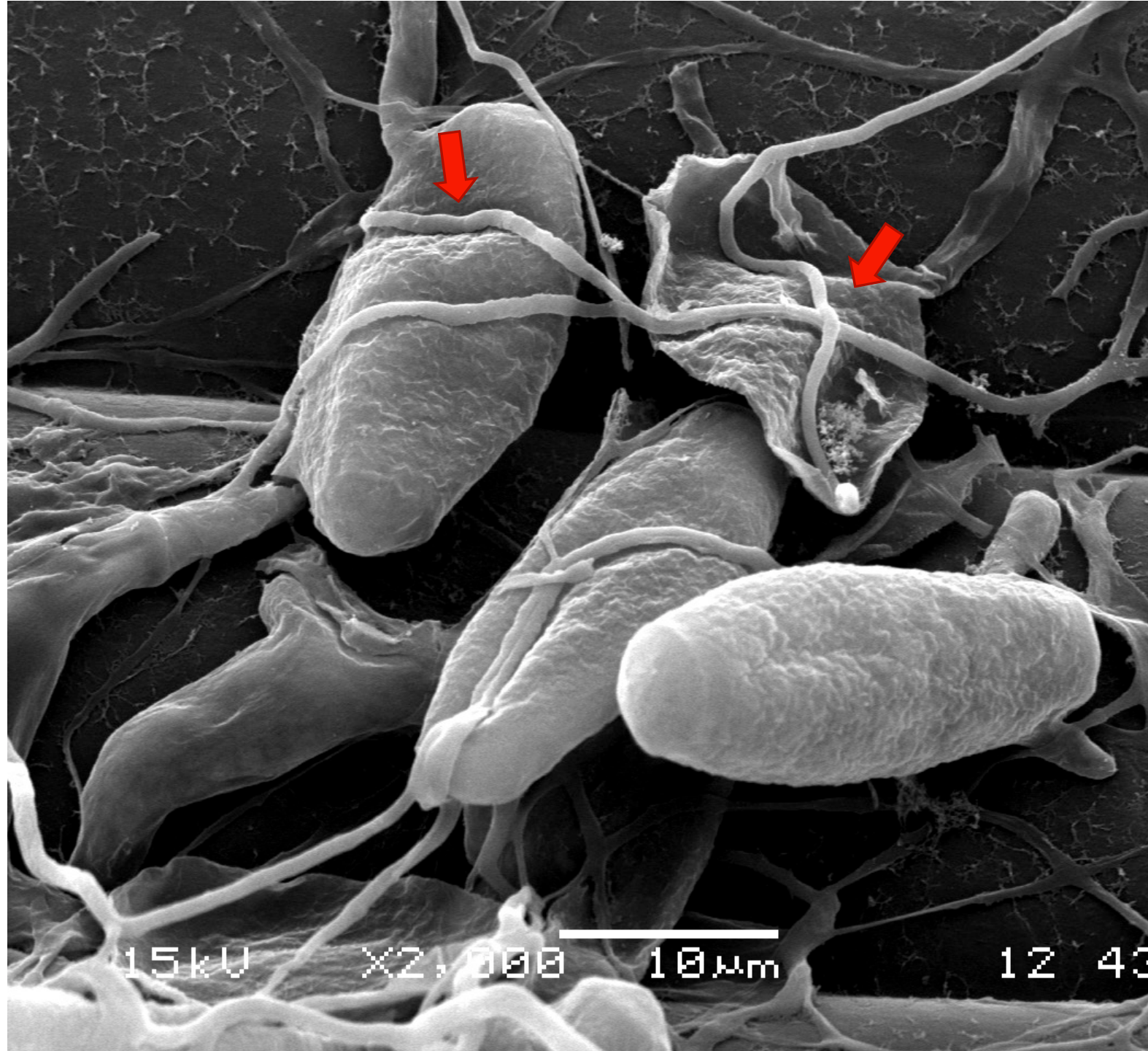




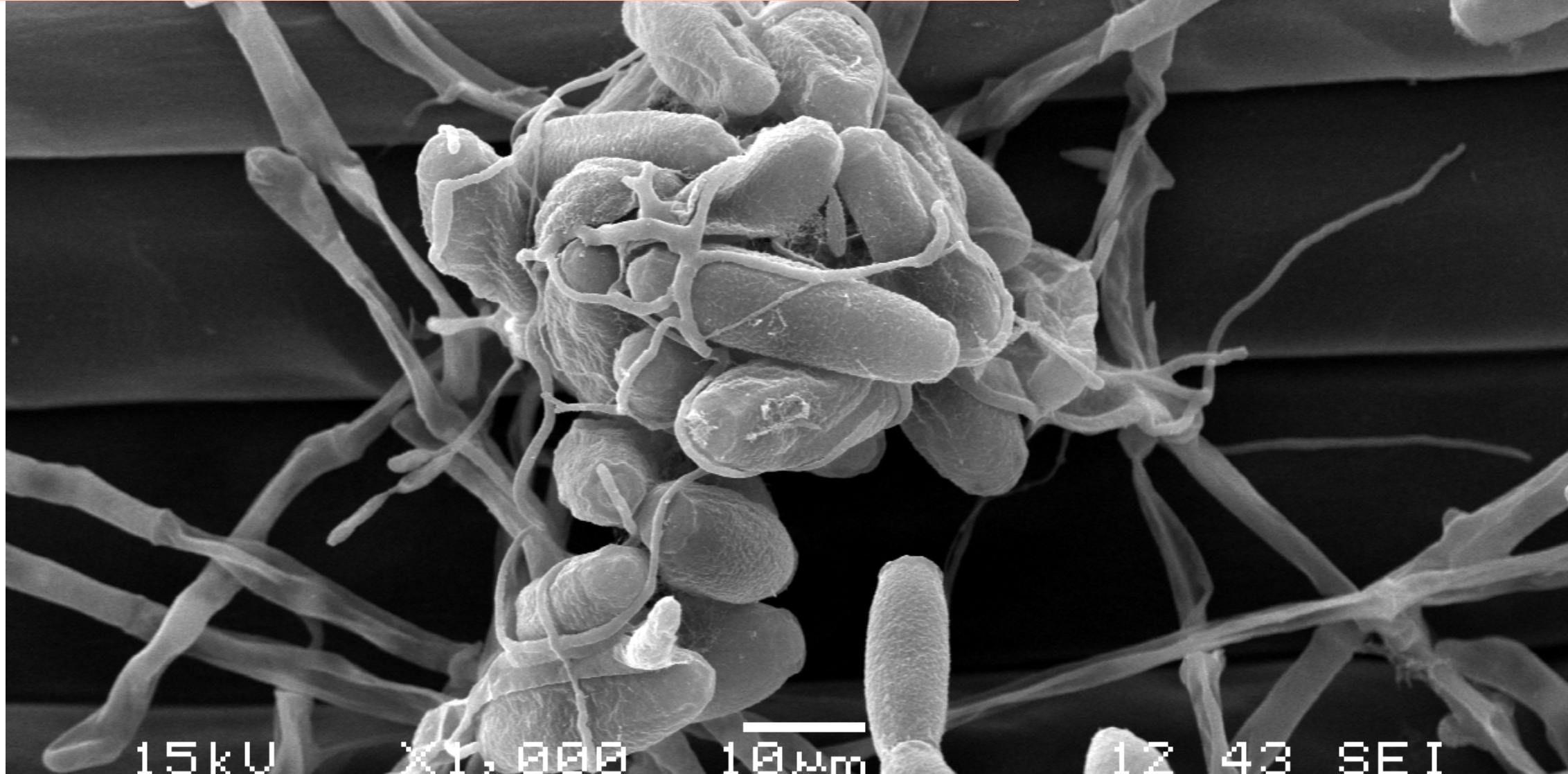
Mode d'action

- Utilisation de microscopie électronique à balayage (SEM)

Pseudozyma induit l'affaissement des conidies de blanc au contact de ces dernières (flèches)



ANALYSE MOLÉCULAIRE DE L'INTERACTION





Mode d'action

- Utilisation de la transcriptomique

Analyse tripartite

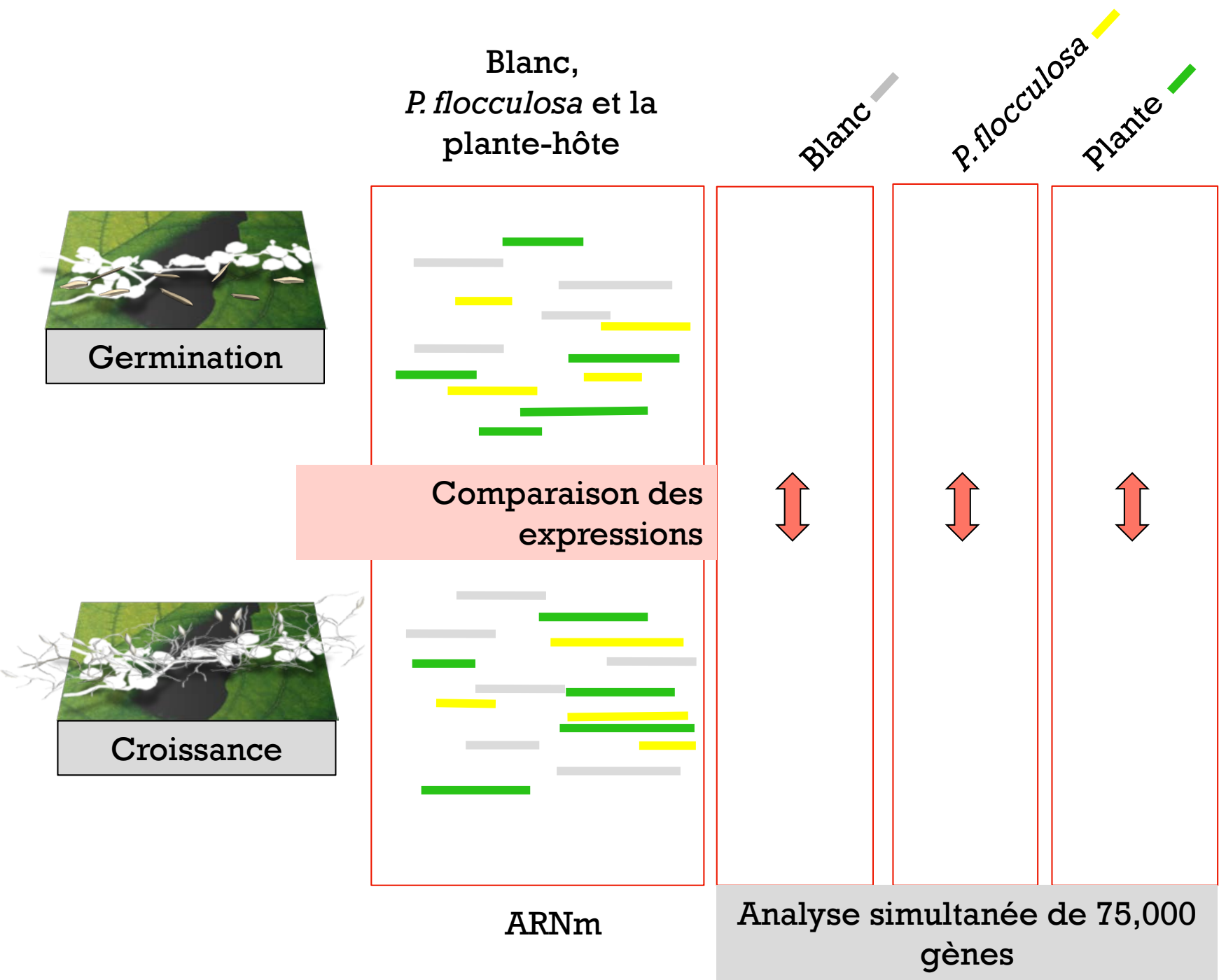




Mode d'action

- Utilisation de la transcriptomique

Analyse tripartite



 Mode d'action

- Utilisation de la transcriptomique

Analyse tripartite

Échantillonnage

0HPI

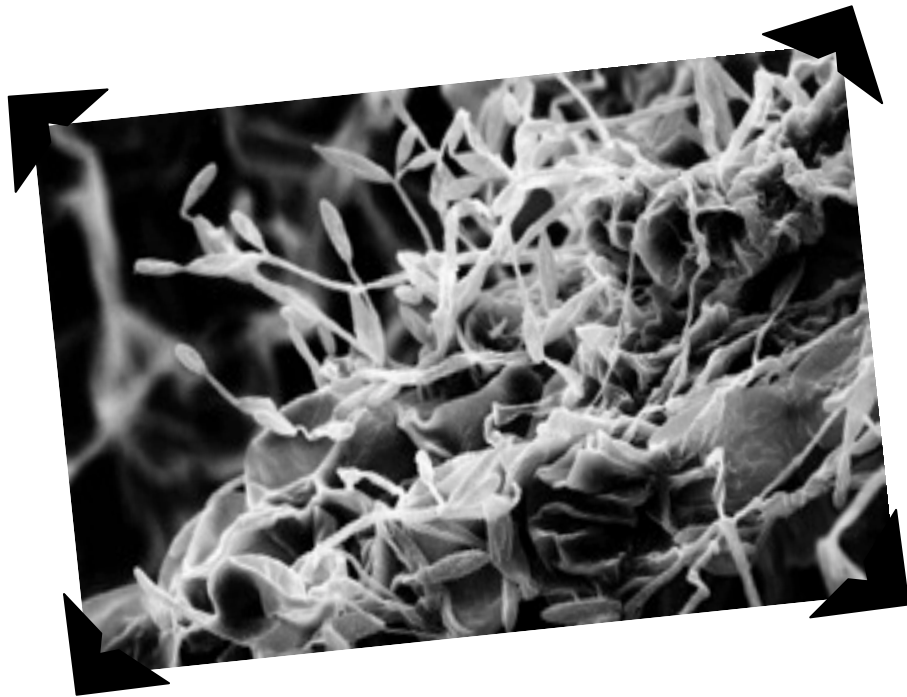
12HPI

24HPI

36HPI

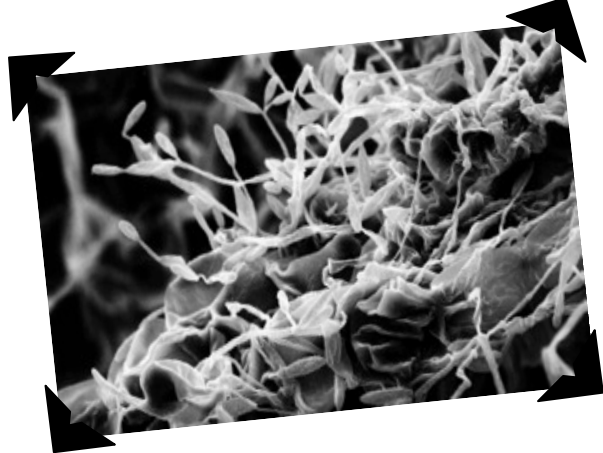


Pseudozyma
flocculosa





Mode d'action

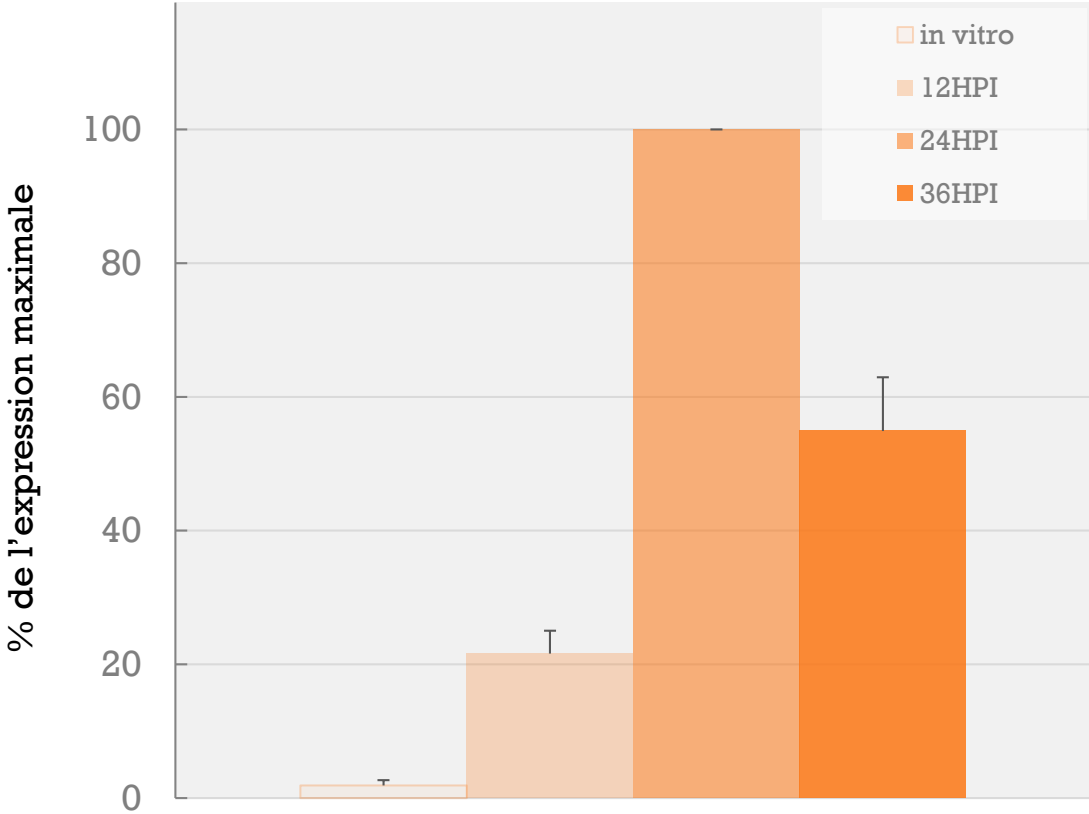


Pseudozyma flocculosa

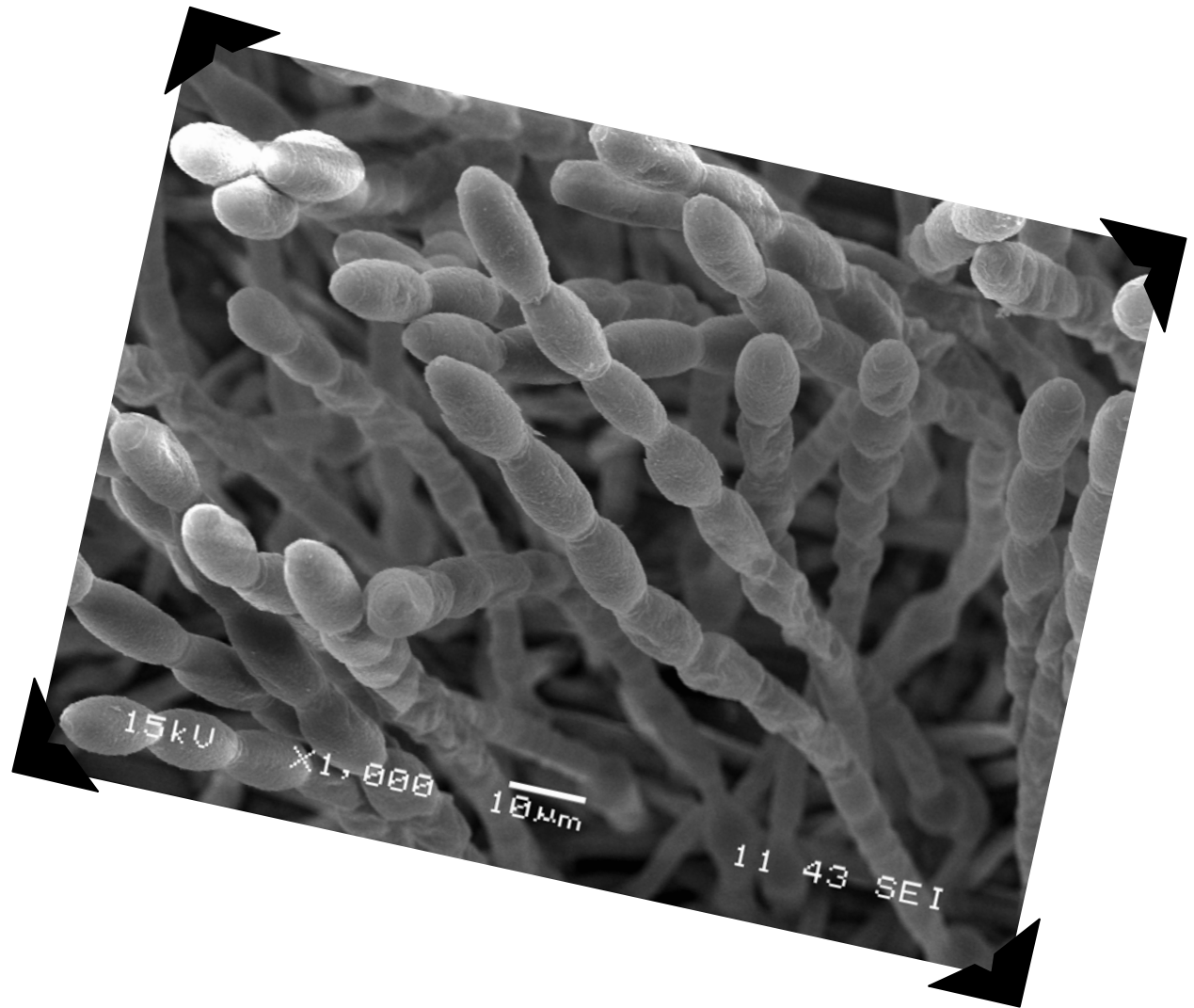
Analyse tripartite

Résultats

Analyse des effecteurs
protéiques (CSEPs)
spécifiques à *P. flocculosa*



Blumeria graminis





Mode d'action

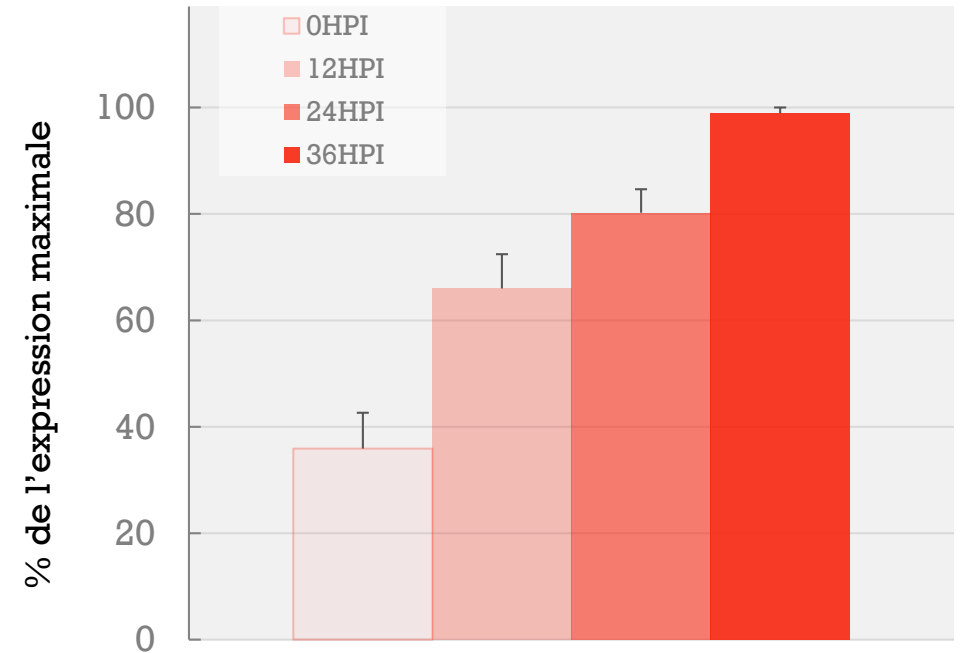
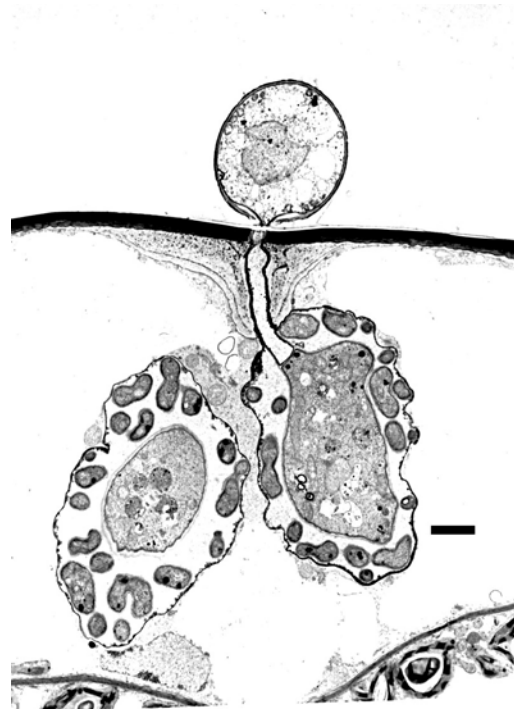


Blumeria graminis

Analyse tripartite

Résultats

Analyse des effecteurs
protéiques (CSEPs)
spécifiques à *B. graminis*
et associés à l'haustorium



Orge
Hordeum vulgare





Mode d'action

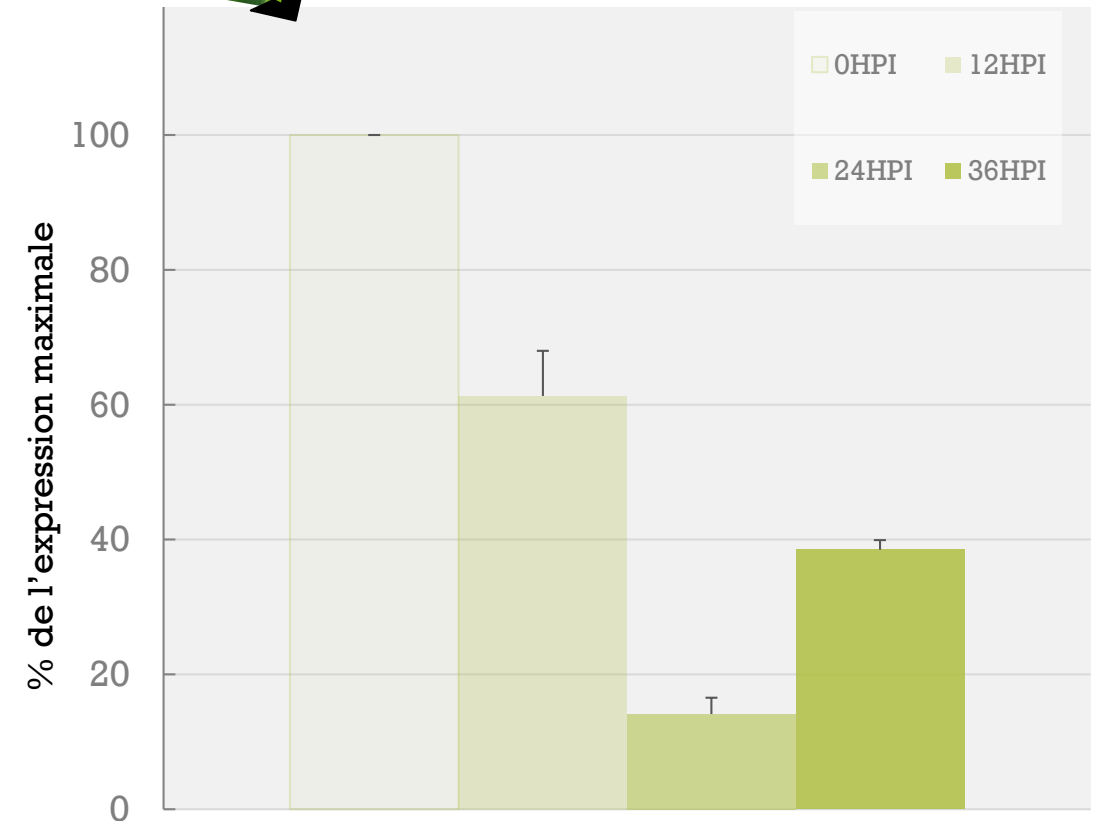


Orge

Analyse tripartite

Résultats

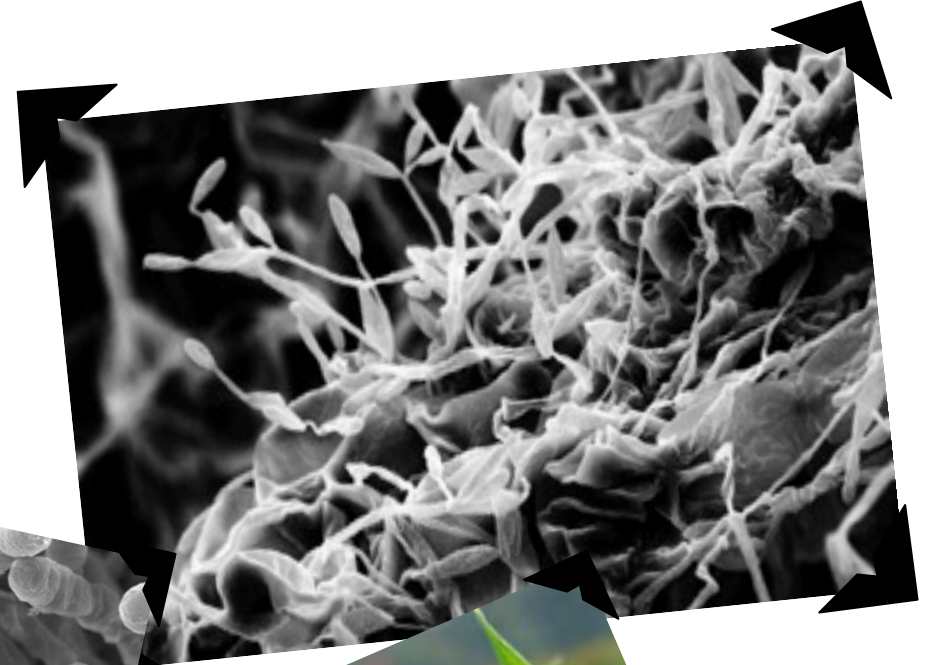
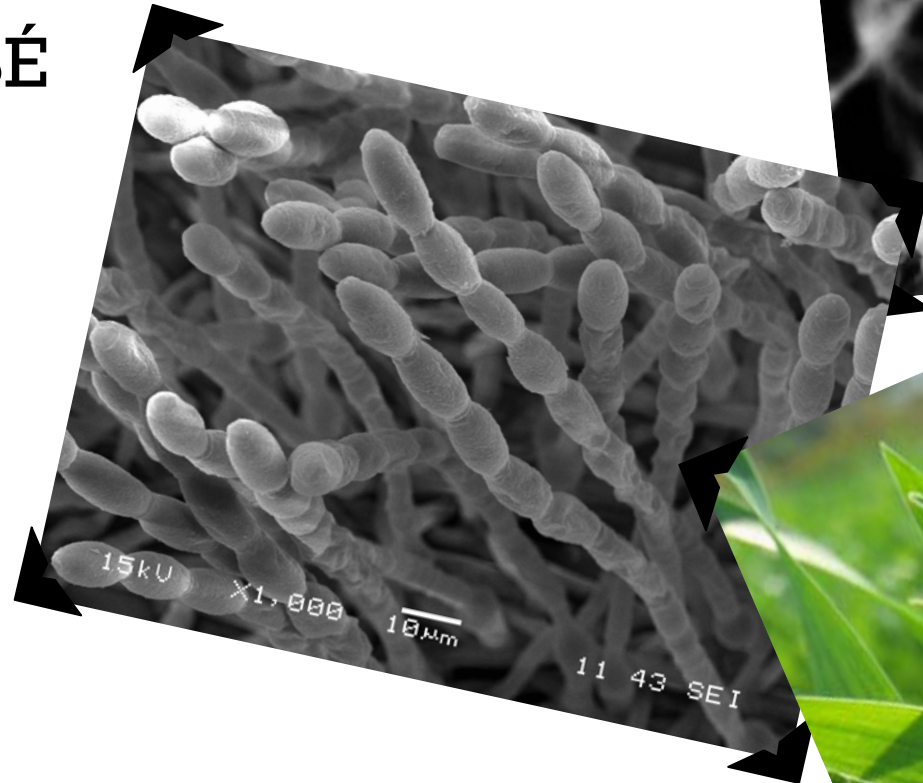
Analyse des protéines
liées à la photosynthèse
chez l'orge





Mode d'action

MODÈLE PROPOSÉ





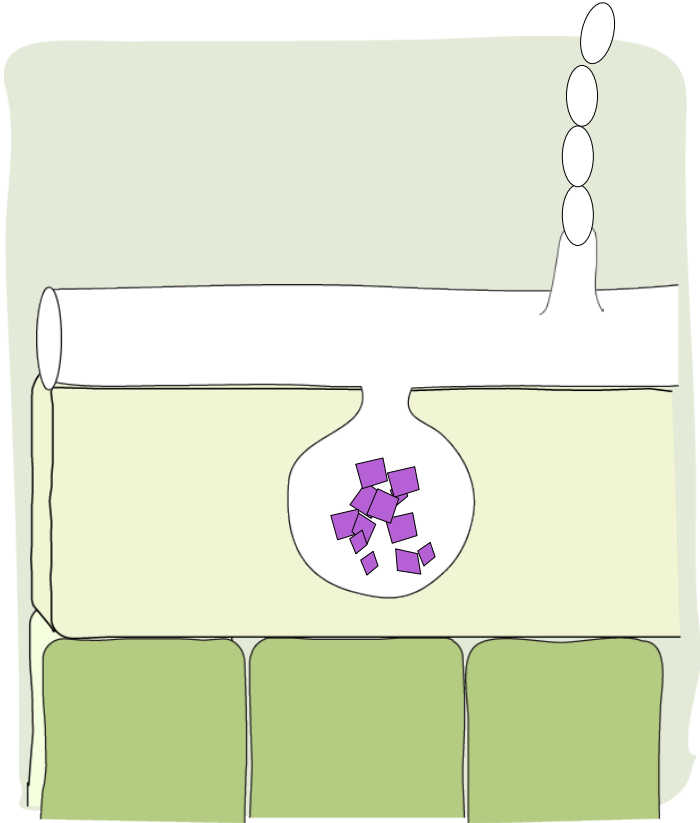
Mode d'action

MODÈLE PROPOSÉ

OHPI

Blumeria graminis

■ Effecteurs: *B. graminis*



Épiderme

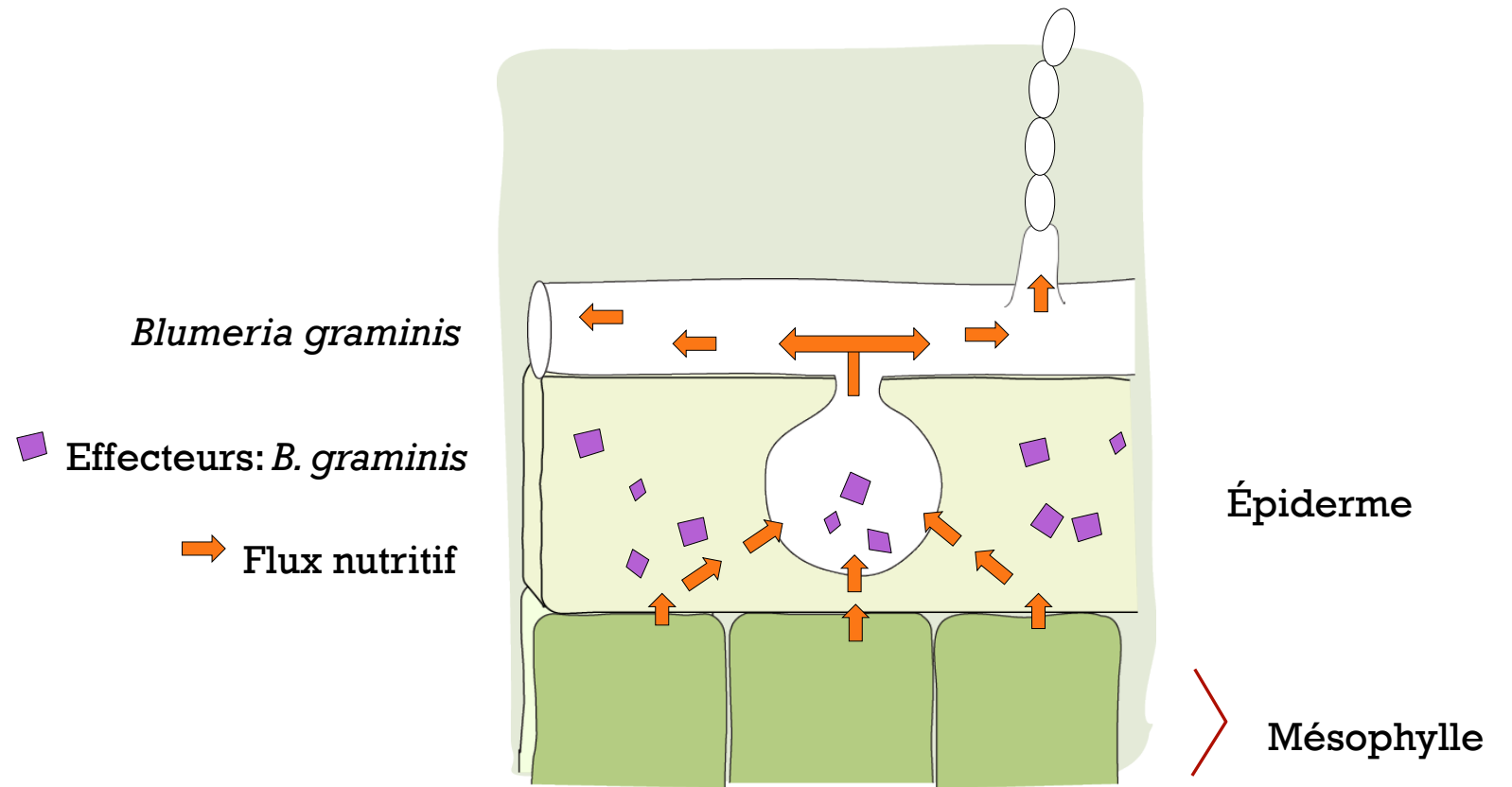
> Mésophylle



Mode d'action

MODÈLE PROPOSÉ

12 HPI



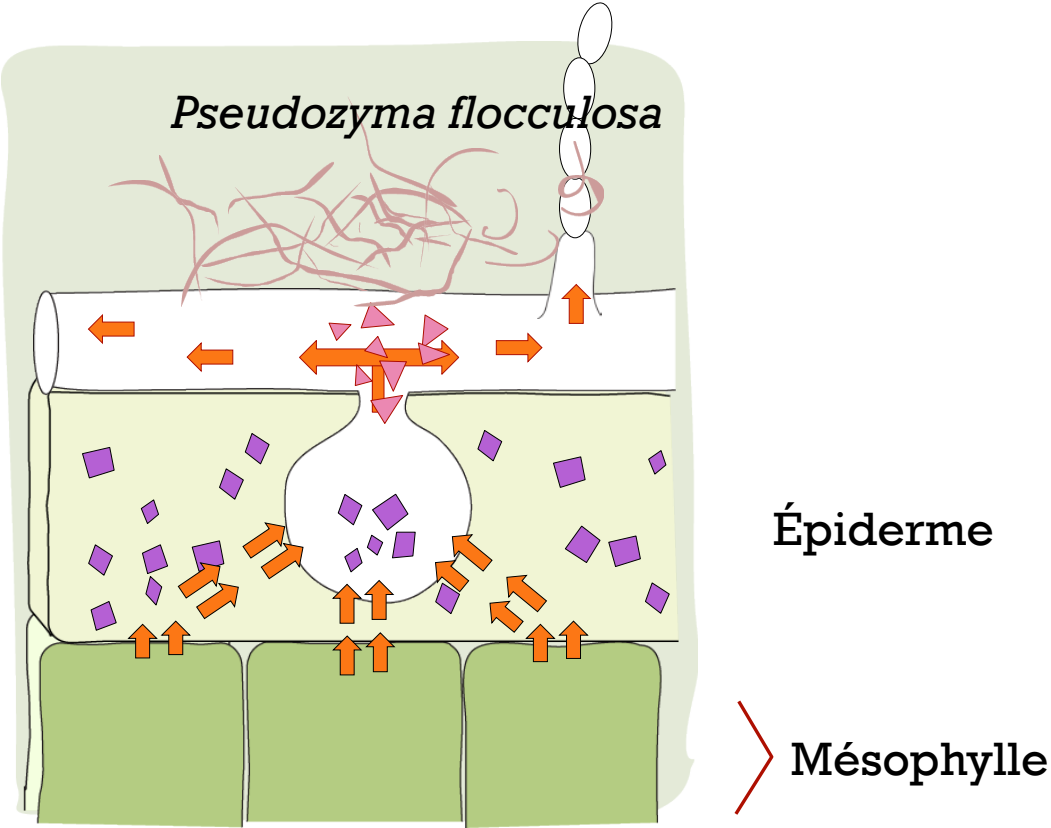


Mode d'action

MODÈLE PROPOSÉ

24 HPI

- Effecteurs: *B. graminis*
- Flux nutritif
- Effecteurs: *P. flocculosa*

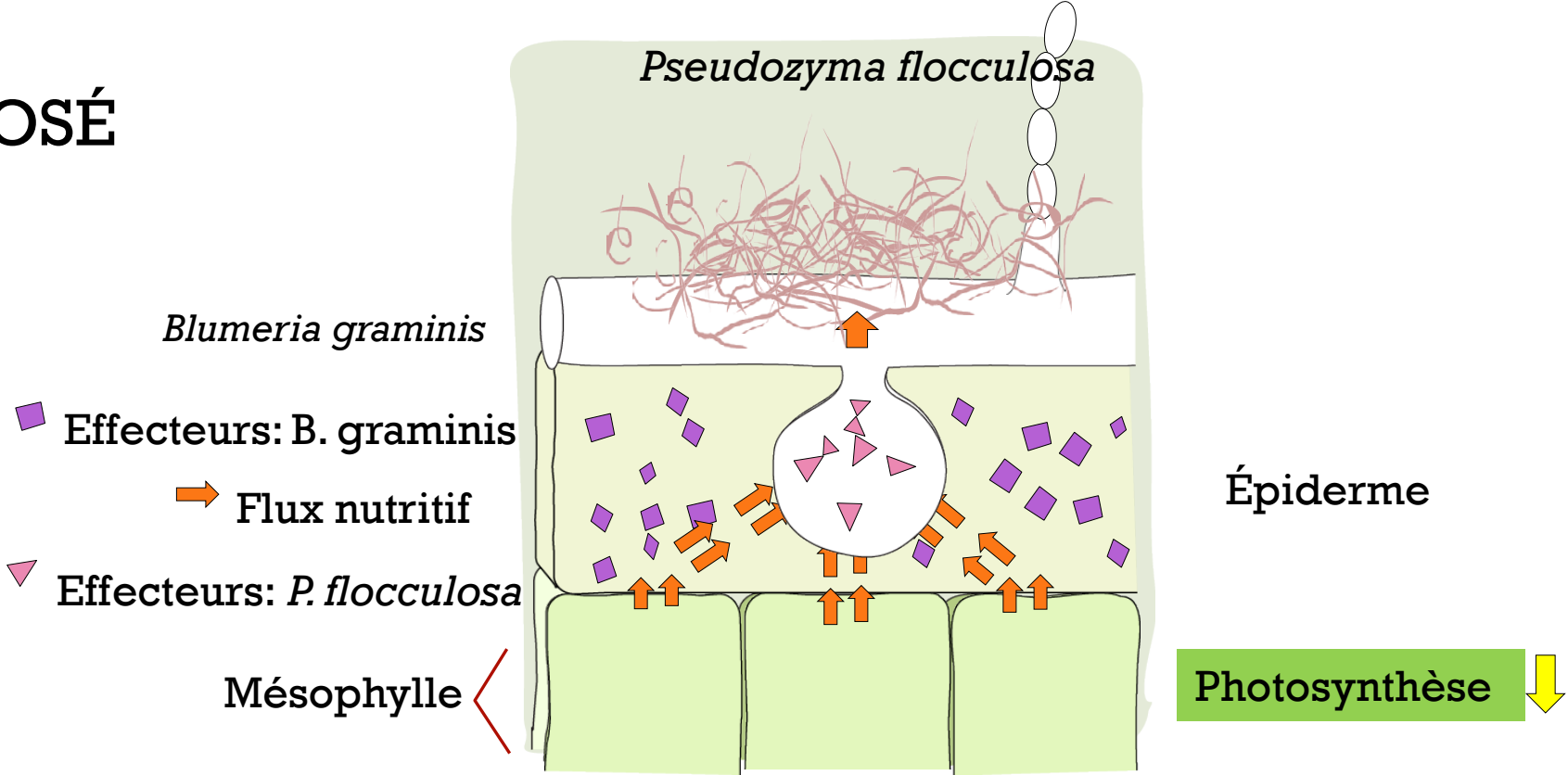




Mode d'action

MODÈLE PROPOSÉ

24 HPI





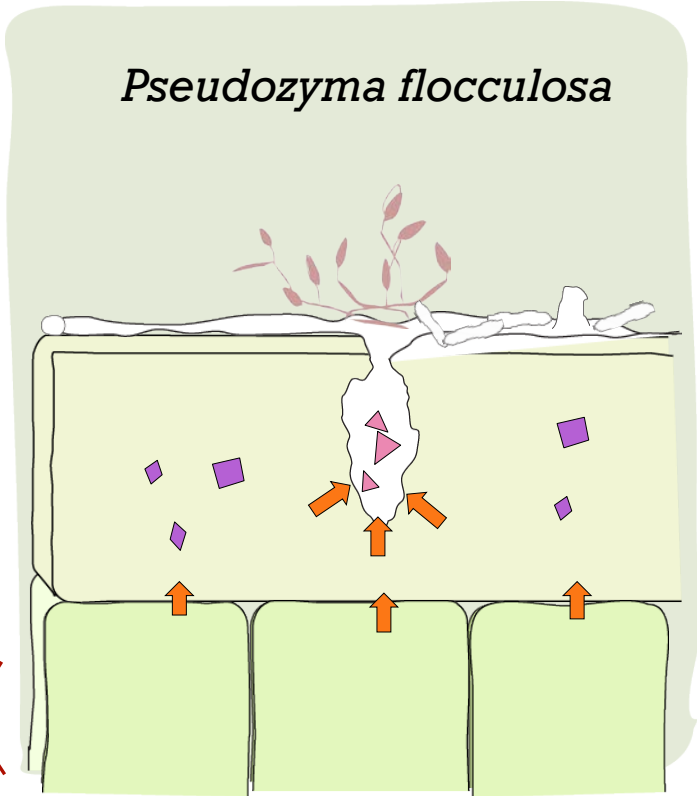
Mode d'action

MODÈLE PROPOSÉ

36 HPI

- Effecteurs: *B. graminis*
- Flux nutritif
- ▼ Effecteurs: *P. flocculosa*

Mésophylle <



Épiderme

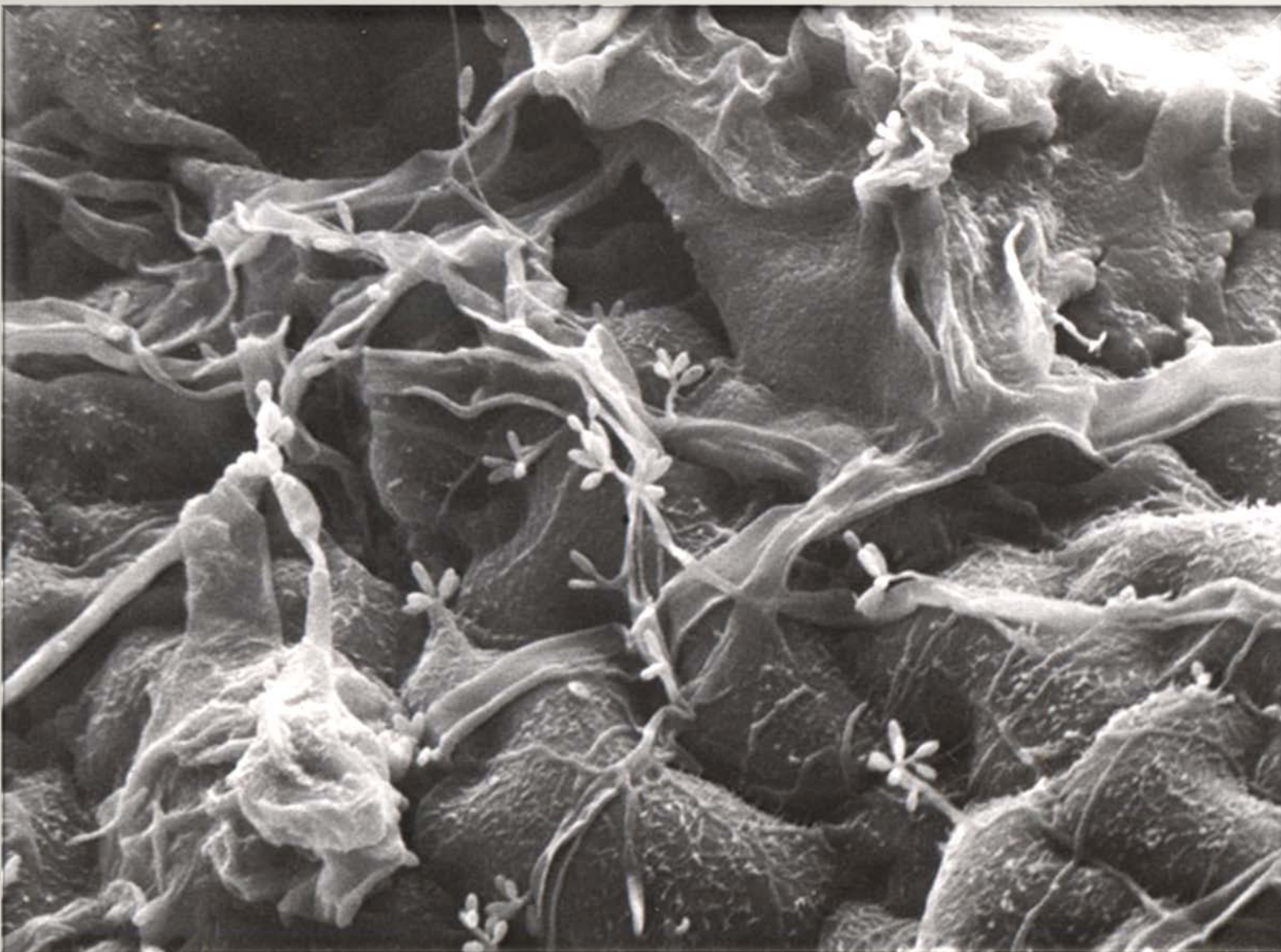
Photosynthèse ↑



Mode d'action

MODÈLE PROPOSÉ

48 HPI



Homologation d'un biofongicide

R&D

Découverte

Efficacité

Mode d'action

Brevet(s)

Toxicologie

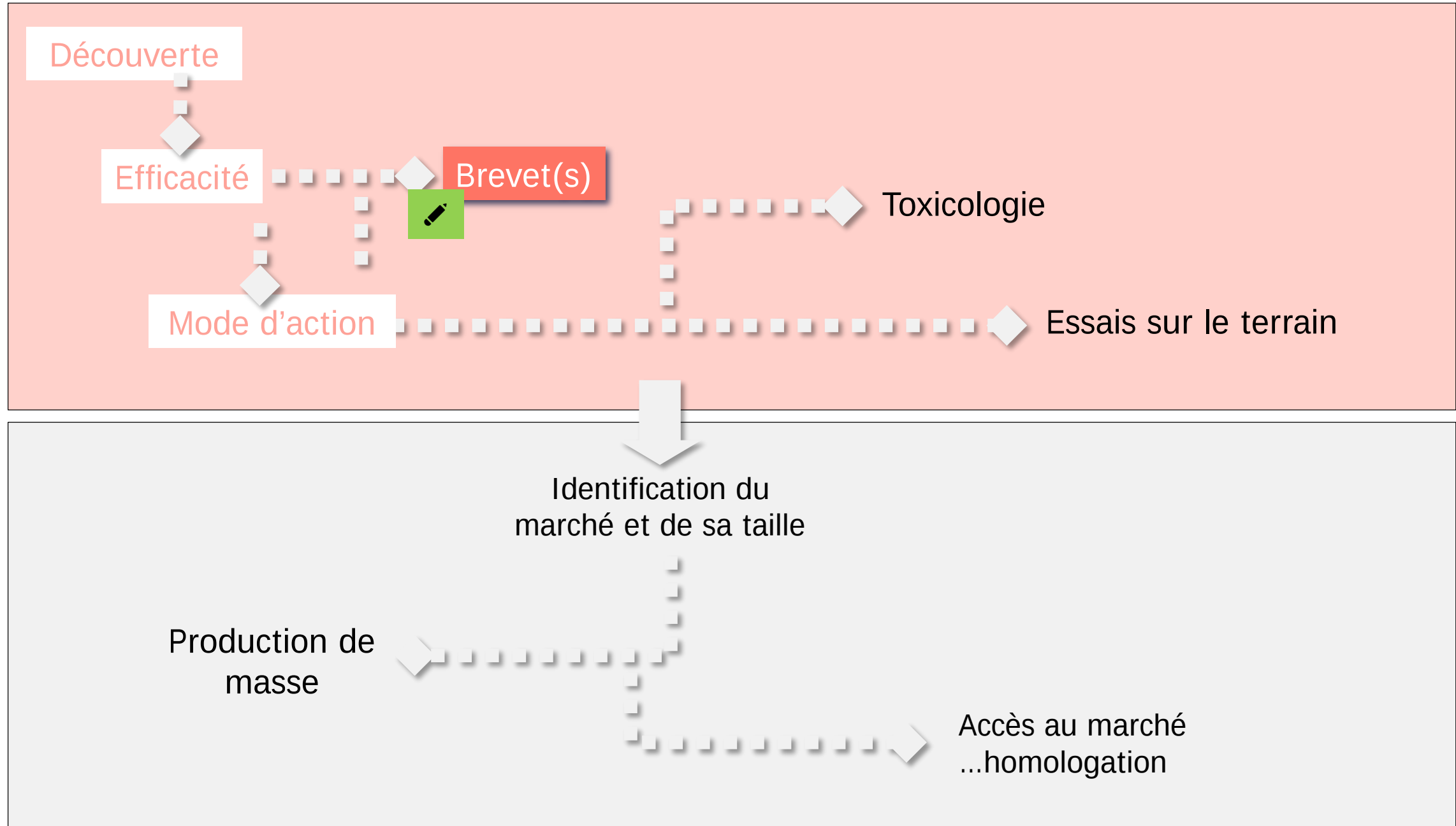
Essais sur le terrain

Business

Identification du
marché et de sa taille

Production de
masse

Accès au marché
...homologation





Doit-on breveter ou non ?

- Conditions: Nouveau?
 Utile?
 Non-évident?
- Quand? Comment? Combien?
- Bureau de la Recherche

Brevet(s)

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
22 January 2004 (22.01.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/007514 A1

(51) International Patent Classification⁷: **C07H 15/04**

[CA/CA]; 5455, 9e ligne, Carlsbad Springs, Ontario K0A 1K0 (CA).

(21) International Application Number:

PCT/CA2003/001080

(74) Agent: **OGILVY RENAULT**; Suite 1600, 1981 McGill College Avenue, Montréal, Québec H3A 2Y3 (CA).

(22) International Filing Date: 16 July 2003 (16.07.2003)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

60/395,997

16 July 2002 (16.07.2002) US

(81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(71) Applicant (*for all designated States except US*): **UNIVERSITÉ LAVAL** [CA/CA]; Cité Universitaire, Québec, Québec G1K 7P4 (CA).

(84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (*for US only*): **BÉLANGER, Richard** [CA/CA]; 1073 De Painpont, Cap-Rouge, Québec G1Y 1B6 (CA). **CHENG, Yali** [CA/CA]; 2456 ch. des Quatre-Bourgeois, apt. 8, Sainte-Foy, Québec G1V 1W6 (CA). **LABBÉ, Caroline** [CA/CA]; 312 Laure Conen, Lévis, Québec G7A 3L1 (CA). **McNALLY, David**

Published:

— with international search report

[Continued on next page]

(54) Title: **ANTIMICROBIAL MOLECULE**

Homologation d'un biofongicide

R&D

Découverte

Efficacité

Brevet(s)

Toxicologie

Mode d'action

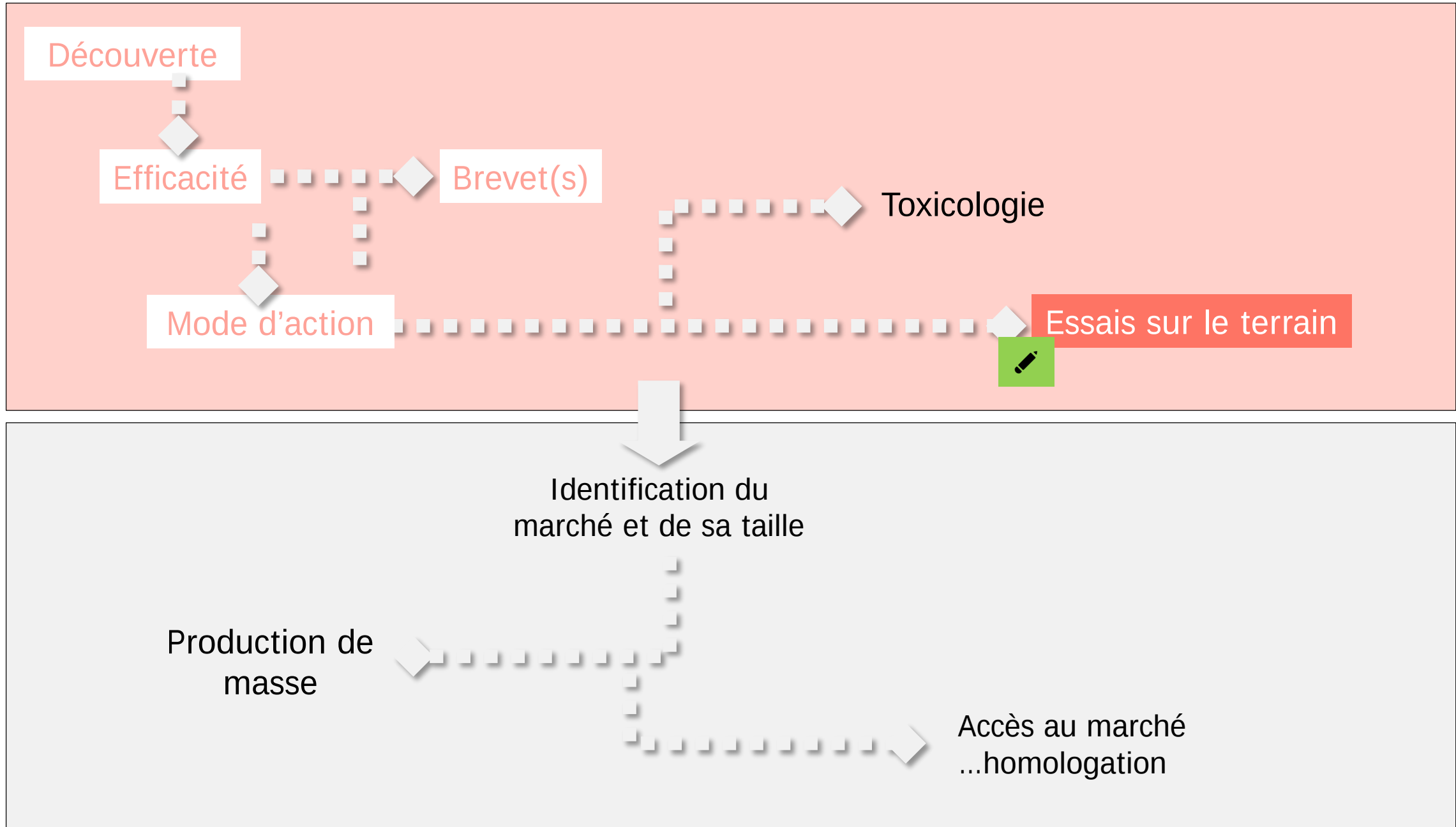
Essais sur le terrain

Business

Identification du
marché et de sa taille

Production de
masse

Accès au marché
...homologation





Essais sur le terrain

A large, dark green leaf with prominent veins, showing signs of damage or discoloration, likely due to a fungal infection. A hand is holding a white label with the word 'CONTROL' in front of it.

CONTROL

A large, dark green leaf with prominent veins, showing signs of damage or discoloration, likely due to a fungal infection. A hand is holding a white label with the word 'SPORODEX' in front of it.

SPORODEX

Essais sur le terrain

Canada

Pays-Bas

Colombie

France

Grèce

...



Homologation d'un biofongicide

R&D

Découverte

Efficacité

Brevet(s)

Toxicologie

Mode d'action

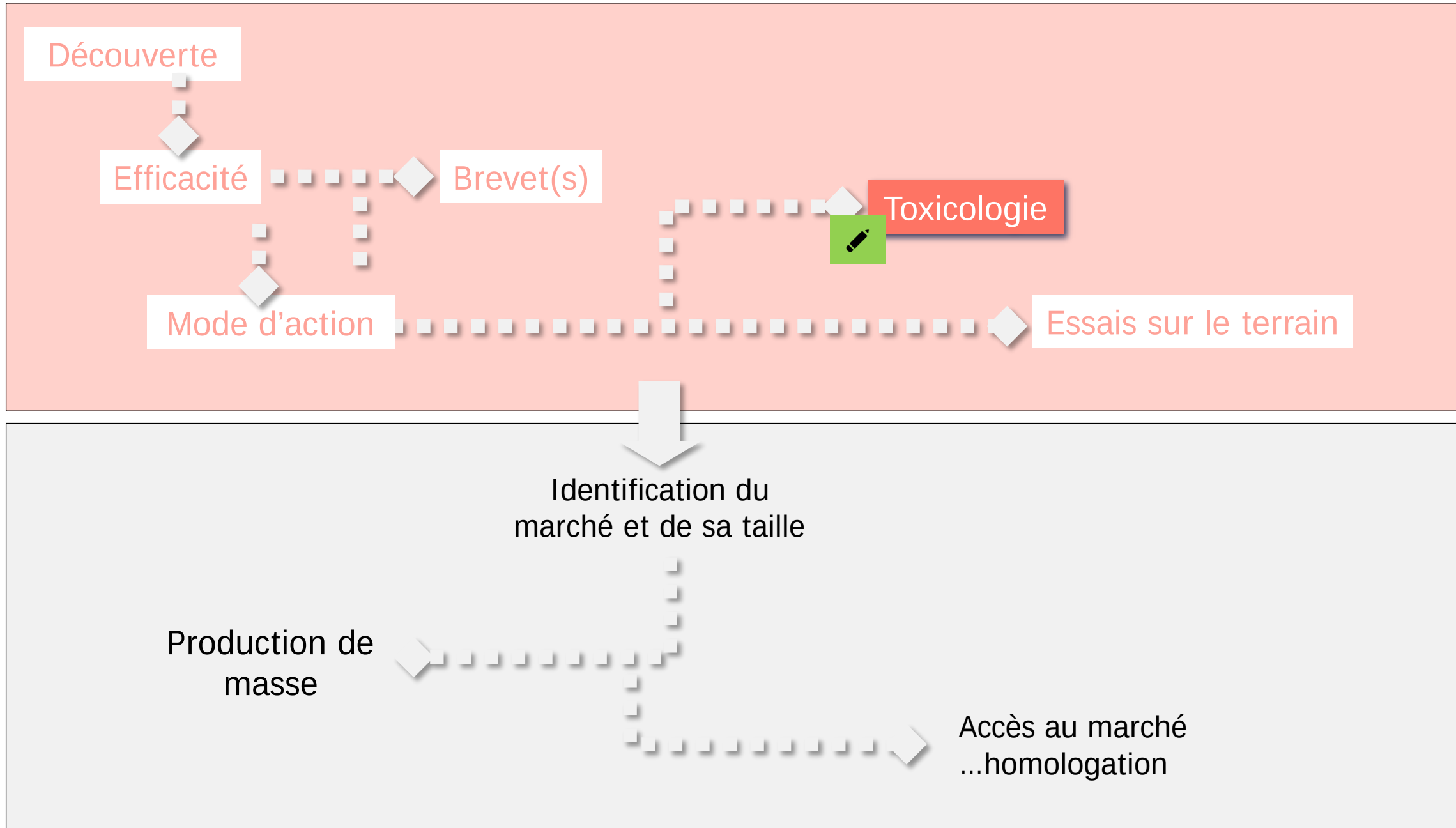
Essais sur le terrain

Business

Identification du
marché et de sa taille

Production de
masse

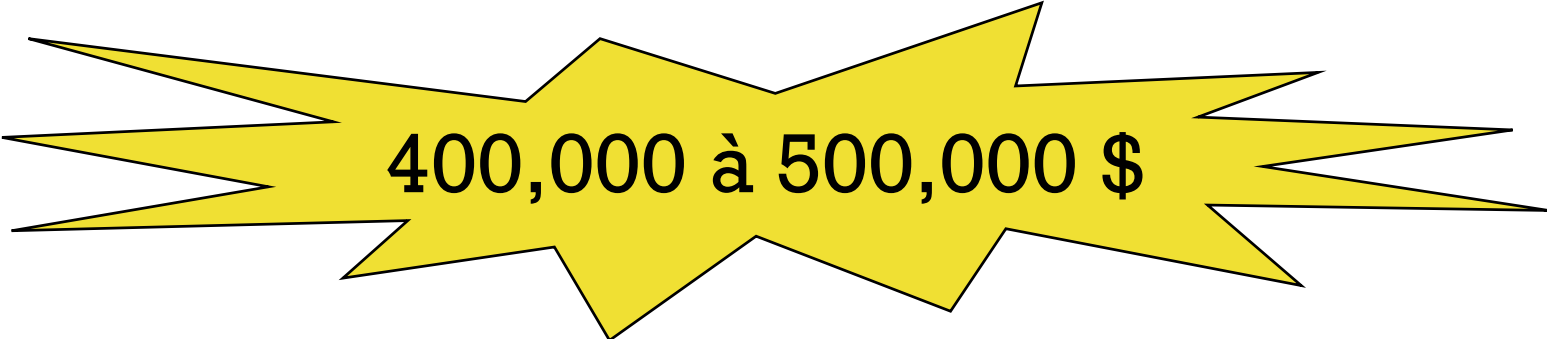
Accès au marché
...homologation



- Engager des spécialistes
- Négocier avec des agences
- Rencontrer à la fois les exigences du Canada et des États-Unis : EPA-PMRA*

*Très avantageux pour le Canada

- Ingestion « *Acute oral* »
- Peau « *Acute dermal* »
- Poumons « *Acute pulmonary* »
- Yeux « *Acute ocular* »



400,000 à 500,000 \$



Notre Carte d'identité

- Compagnie belge
- Spin-off d'un centre de recherche en microbiologie appliquée
- Petite entreprise (PME)
- Microbiologie industrielle pour:
 - Probiotiques (humains et animaux)
 - Biofertilisants et biopesticides
 - Environnement

INFLUENCE DIRECTE SUR NOS STRATÉGIES COMMERCIALES

Bases scientifiques

Compagnie très spécialisée – marchés niches

Partenaires commerciaux clés

Homologation d'un biofongicide

R&D

Découverte

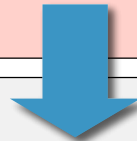
Efficacité

Brevet(s)

Toxicologie

Mode d'action

Essais sur le terrain



Business



Identification du
marché et de sa taille

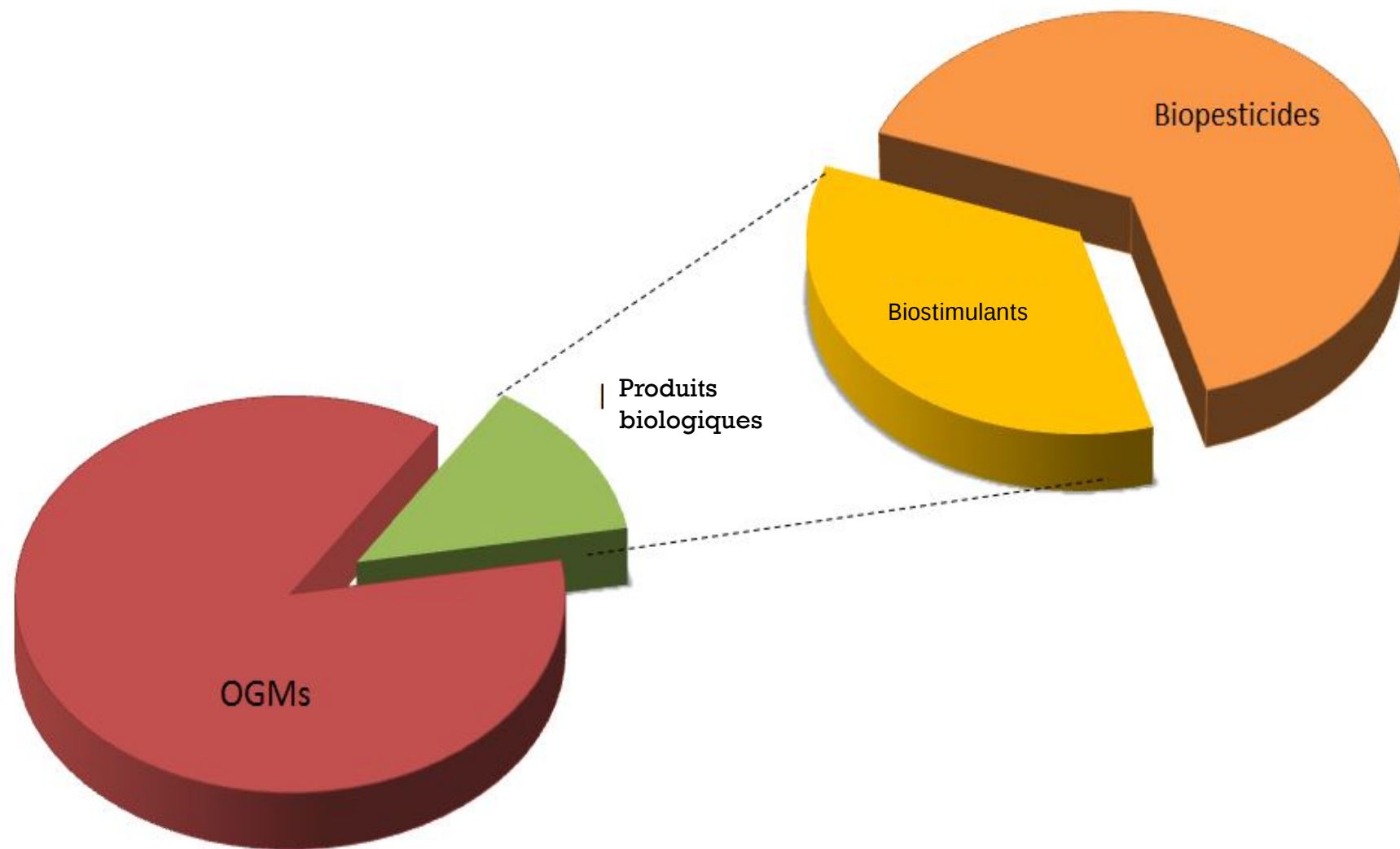
Production de
masse

Accès au marché
...homologation



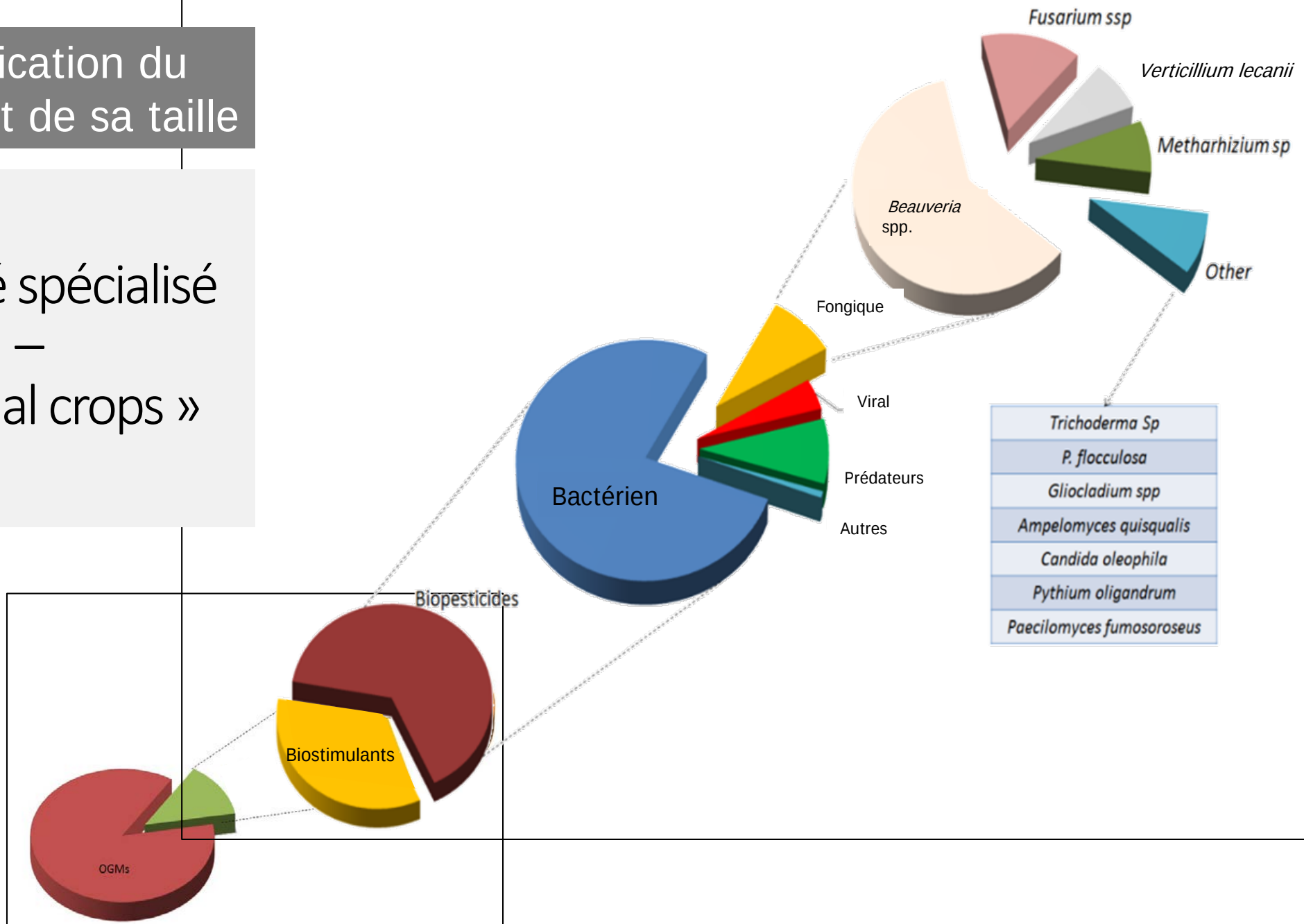
Identification du
marché et de sa taille

Marché spécialisé
—
« special crops »



Identification du marché et de sa taille

Marché spécialisé
—
« special crops »



Homologation d'un biofongicide

R&D

Découverte

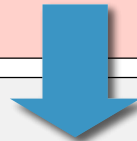
Efficacité

Brevet(s)

Toxicologie

Mode d'action

Essais sur le terrain



Business

Identification du
marché et de sa taille



Production de
masse

Accès au marché
...homologation



Production de masse

Production industrielle du
biofongicide
Pseudozyma flocculosa

- Développement du procédé – choix de la technologie de production
- Évaluation des rendements

PRIORITÉ AUX PROCÉDÉS TECHNOLOGIQUES DONNANT DES PRODUITS UTILISABLES

Souche microbienne <> produit

Solid state fermentation (SSF) vs. Liquid State Fermentation (LSF)

Impact sur la stabilité et le mode d'utilisation



Production de masse

Morphologies des conidies

Observation par
microscopie en contraste
de phases

SSF

LSF



Production de masse

SSF

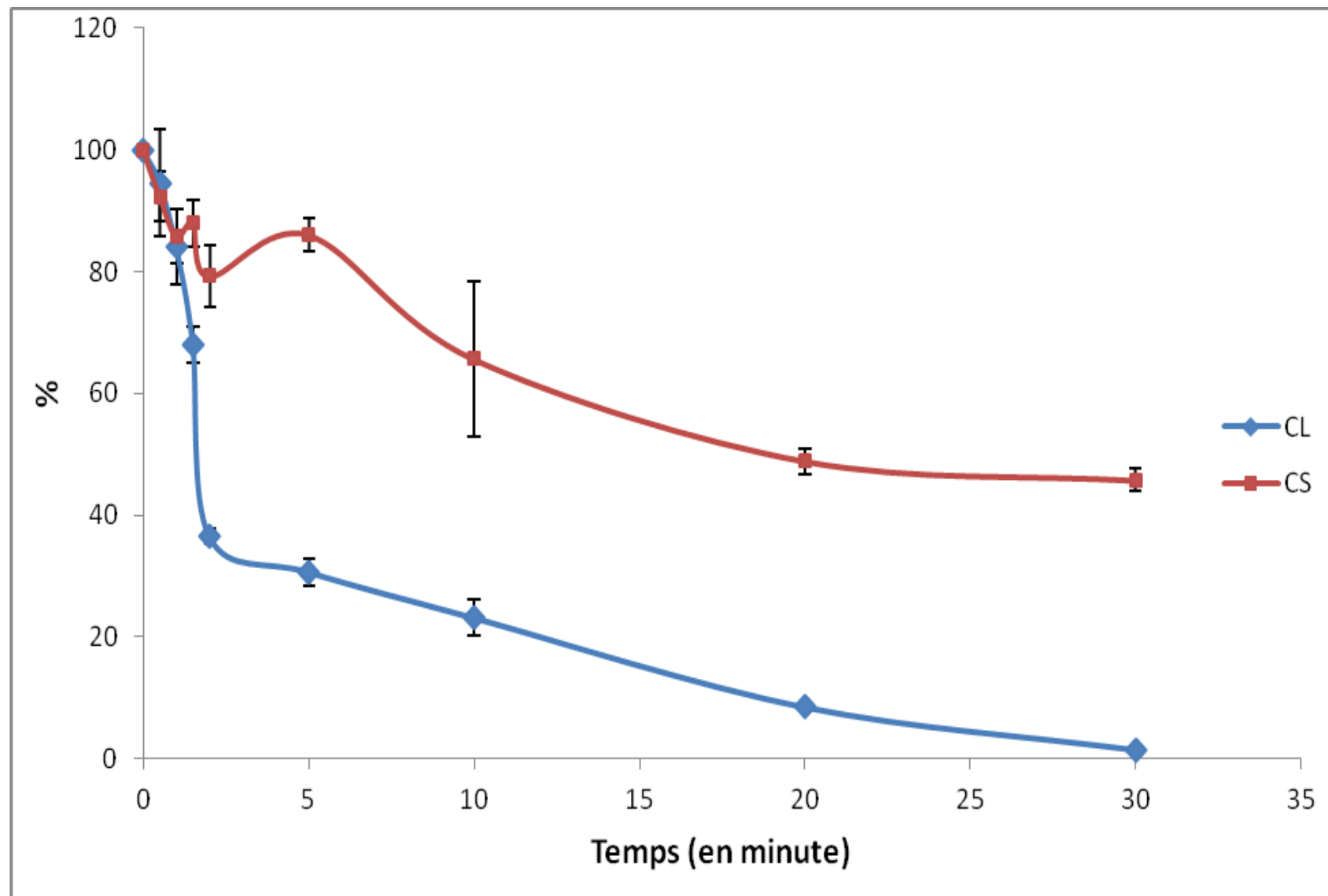
LSF

Maturation des conidies
->Morphologie



Production de masse

Impact sur les propriétés technologiques du produit fini: tolérance aux irradiations UV-C





Production de masse

Impact sur les propriétés technologiques

SSF

- Résistance aux UV
- Résistance à la dessiccation
- Stabilité sous forme sèche
- Produit fini sous forme de poudre stable à T_{amb}

LSF

- Sensible aux UV
- Perte de viabilité lors de la dessiccation
- Produit fini sous forme de liquide congelé
- Instable dans le temps

Procédé « hybride » - Breveté

- Avantages industriels du LSF (rapidité, maîtrise des procédés,...)
- Caractéristiques du produit SSF

Homologation d'un biofongicide

R&D

Découverte

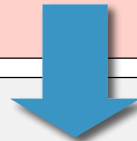
Efficacité

Brevet(s)

Toxicologie

Mode d'action

Essais sur le terrain



Business

Identification du
marché et de sa taille

Production de
masse



Accès au marché
...homologation



Accès au marché ...homologation

Accès au marché

- Contraintes réglementaires (variables selon la zone géographique)

Europe <> Amérique du Nord

- Afrique et Moyen-Orient
-> marché EU → règles EU
- Amérique centrale et du Sud
-> marché Amérique du Nord → règles USA



Accès au marché ...homologation

Procédure itérative
d'évaluation d'une nouvelle
substance active selon la
directive EC/1107/2009

Dossier d'évaluation de l'activité,
de la stabilité, du risque

Évaluation par le « Reporting
Member State »

Évaluation par l'EFSA

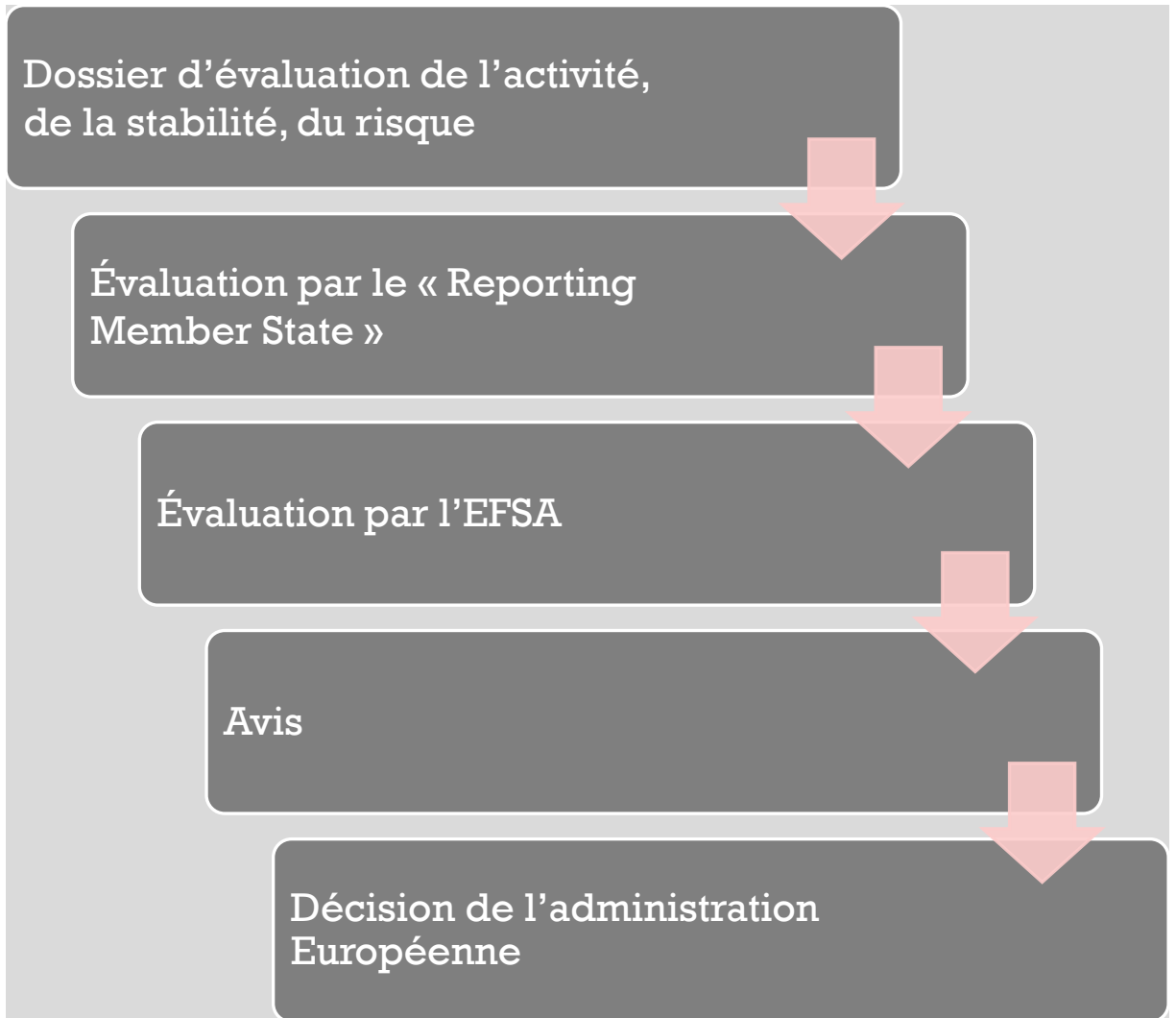
Avis

Décision de l'administration
Européenne



Accès au marché ...homologation

Procédure itérative
d'évaluation d'une nouvelle
substance active selon la
directive EC/1107/2009

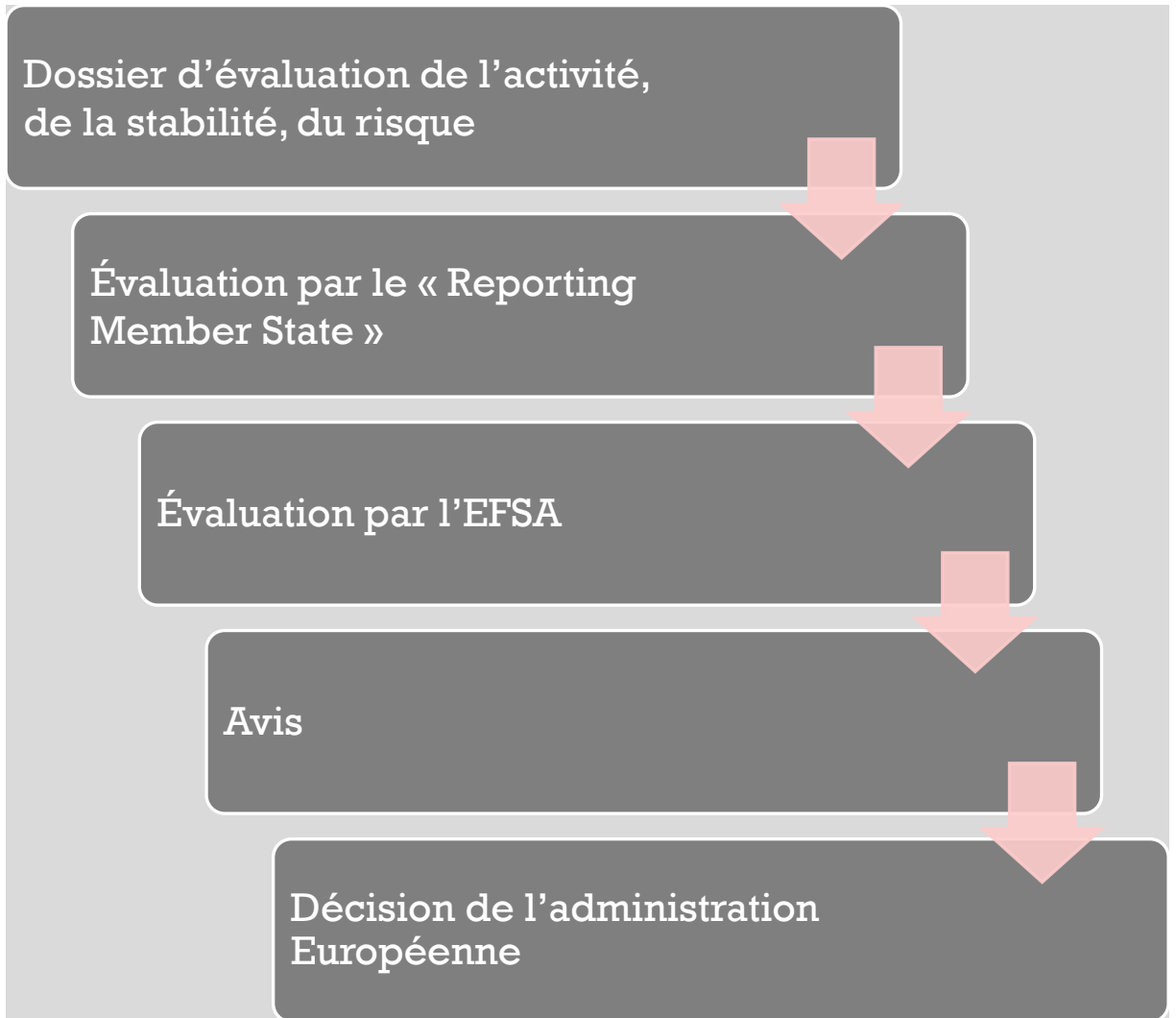


Procédure longue, coûteuse, incertaine... les critères évoluent en cours d'évaluation.



Accès au marché ...homologation

Procédure itérative
d'évaluation d'une nouvelle
substance active selon la
directive EC/1107/2009



Importance accrue des métabolites

Conclusions (côté industriel)

Après le long travail d'isolation, caractérisation et démonstration d'efficacité par le partenaire scientifique...

- Importance du développement technologique du produit
- Stratégies alternatives émergentes en Europe (biofertilisation, biostimulation)

Remerciements

- CRIBIQ

Merci pour votre invitation

- Prof. Richard Bélanger

Merci pour la longue collaboration

Remerciements (suite)

Découverte

Mohammed Hajlaoui

Mohammed Benyagoub

Production industrielle

Érik Tremblay

Sébastien Couture

Mode d'action

Tyler Avis

François Lefebvre

Beate Teichmann

Gowsica Ramakrishnan

Joan Laur

William Jarvis, Jennifer Hale (Plant Products), Caroline Labbé, Pedro Spanu, Frédérik Weekers,...

