

EDITO

Les biotech., une vraie industrie

Il faut sortir de la pensée unique « découverte de médicament, capital risque... » Le congrès Bio-entrepreneur veut montrer que les biotechnologies deviennent une industrie mature. Non, il n'y a pas que la discovery ! C'est une idée que nous avons maintes fois défendue dans nos colonnes. Le modèle unique, la pensée unique n'ont que trop duré et elles donnent aujourd'hui des résultats piteux dans les investissements privés ou boursiers (même si ce n'est pas la seule cause).

DES INVESTISSEURS TROP FRILEUX

Comme l'indique Bernard Gilly, PDG de Fovea, « les investisseurs européens (dont il a fait partie) sont coupés de la réalité du terrain et continuent parfois de confondre les biotech et les NTIC (Nouvelles technologies de l'information et de la communication). En Europe, les entreprises démarrent trop tôt, vont en bourse en levant trop peu d'argent, alors qu'aux Etats-Unis, les investisseurs entrent sur des tours B ou C avec une vraie envie d'y entrer. Et en Europe, on confond un événement de fin avec la sortie des investisseurs. Sans oublier qu'avec l'euro à 1,50 dollar, il ne faut plus se faire trop prier pour aller voir ailleurs qu'en Europe quand c'est possible ». Tout ce [Suite p.2](#)

SOMMAIRE

<p>PORTRAIT D'ENTREPRISE Valorphiz, des champignons pour réhabiliter les sols pollués et valoriser les territoires</p>	<p>Page 3</p>
<p>RECHERCHE La cosmétique s'intéresse de plus en plus aux cellules souches</p>	<p>Pages 4-5</p>
<p>TECHNOLOGIE La nacre pour reconstituer les os et le cartilage</p>	<p>Pages 6</p>
<hr/>	
<p>EN BREF Fovea et Genzyme, accord sur les maladies rétiniennees</p>	<p>Page 1</p>
<p>Morphosys Novartis, un deal à un milliard de dollars</p>	<p>Page 2</p>
<p>Nouveau mode d'accès à la cellule</p>	<p>Page 7</p>
<hr/>	
<p>BOURSE ET ILS BOUGENT INTERNET, RENDEZ-VOUS, ÉTUDE</p>	<p>Page 5 Page 8</p>

ACTUALITÉS

Fovea et Genzyme, accord sur les maladies rétiniennees

Les deux entreprises collaboreront sur la recherche et le développement de nouvelles thérapies pour le traitement de certaines maladies rétiniennees. Cette alliance repose sur la mise en commun d'une plate-forme innovante de découverte de médicaments développée par Fovea qui permet d'identifier des cibles impliquées dans la dégénérescence des photorécepteurs, et de technologies de vectorisation développées par Genzyme. Le montant de l'accord n'a pas été dévoilé. Bernard Gilly, Pdg de Fovea, se réjouit : « C'est un bon accord, je suis ravi ». L'entreprise est en plein roadshow et pourrait lever ainsi jusqu'à 30 millions d'euros. « Ce qui plaît beaucoup, c'est la recherche translationnelle mise en oeuvre avec le professeur José-Alain Sahel de l'Institut de la Vision », précise-t-il. D'autres programmes sont en cours, notamment sur la conjonctivite. Un autre produit contre l'oedème maculaire pourrait bénéficier du statut de médicament orphelin. Et Bernard Gilly commente : « il y a un véritable engouement pour l'ophtalmologie. L'équipe est magnifique, je m'éclate ! »HG

Sanofi aime les biotech.

Sanofi Aventis et le groupe américain de biotechnologies Regeneron ont signé un accord de partenariat afin de développer et commercialiser des anticorps thérapeutiques. Dans le cadre de cet accord, Sanofi Aventis va augmenter sa participation de 4 à 19% dans la société américaine de biotechnologie pour un montant de 312 millions de dollars. De plus, Sanofi Aventis va verser à Regeneron 85 millions de dollars et financera jusqu'à 475 millions de dollars en recherche sur les cinq prochaines années. En échange, le groupe français aura une option exclusive de co-développement avec Regeneron des médicaments candidats issus de cette collaboration. Le groupe pharmaceutique français Sanofi-Aventis veut au moins doubler la part des médicaments issus de la biotechnologie dans son portefeuille de produits d'ici à 2012, a indiqué Marc Cluzel, le patron de la recherche.MV

Life science corridor: le cluster européen

Une grande alliance, pour un grand pôle européen ! Trois pôles, Cancer-Bio-Santé (Midi-Pyrénées, Limousin), Innovations thérapeutiques (Alsace) et Lyonbiopôle (Rhône-Alpes) ont décidé de s'unir pour développer des actions à l'international. Au programme, des partenariats avec des clusters japonais, américains et canadiens, accompagnement des PME à l'international. Cette alliance stratégique est née dans le cadre de l'appel à propositions PPTI 2007 « Programme Partenariat Technologique International » pour les PME des pôles de compétitivité lancé par la Direction Générale des Entreprises du ministère de l'Industrie. Un financement de l'ordre de 300 000 euros sur 2 ans a été notifié. Le Life Science Corridor France est lancé officiellement à l'occasion des rencontres Eurorégionales Biotechnologie & santé, qui ont lieu à Toulouse les 3 et 4 décembre 2007.HG

Le fonds TPG Capital va racheter la firme américaine Axcan, pour un montant total de 1,3 milliards de dollars, offrant une prime de 28% par rapport au derniers cours de bourse d'Axcan. Ce dernier développe des traitements contre les maladies gastro-intestinales. Axcan a réalisé en 2007 un chiffre d'affaires de 310M\$.

Harvard Université vient de créer par spin-off la firme Syndexa qui développera des composés s'attaquant aux mécanismes moléculaires sous jacent à des maladies telles le diabète de type 2. Syndexa a levé 4 millions de dollars lors de la constitution d'un premier tour de table et devrait lever prochainement 15 M\$ dans un second round d'investissement.

La firme Millenium a arrêté le développement du MLN3897 utilisé dans le traitement d'arthroses rhumatismales. Les essais cliniques de phase 2 n'ont pas atteint les objectifs attendus. Millenium était partenaire de Sanofi-Aventis pour ces développements.

La FDA et son homologue européenne, l'EMA ont adopté une procédure d'examen commune des demandes de reconnaissance du caractère de « maladies orpheline » de certaines pathologie. La FDA et l'EMA continueront chacune à instruire les dossiers de manière indépendante mais sur la base d'un socle d'information commun.

L'anglais NextGen Sciences annonce le commencement d'une collaboration avec l'institut de protéomique de Harvard. Le programme rassemblera le logiciel d'information orchestrateurIMS de NextGen et la base de données de clones de l'Institut.

ACTUALITÉS

Morphosys-Novartis, un deal à un milliard de dollars

Morphosys (Allemagne) et le Suisse Novartis s'engagent dans une collaboration sur le long terme, soit dix ans, pour un montant de ... 600 millions de dollars, soit un des records dans les partenariats pharma-biotech. A la clé, le développement d'anticorps thérapeutiques. La société bavaroise va devenir le principal partenaire technologique de Novartis. Morphosys va obtenir des droits de co-développement, des jalons substantiels et un partage des profits, sans oublier la possibilité de redevances. Outil de « discovery », la plate-forme HuCAL de la biotech. A terme, l'ensemble du deal pourrait atteindre 1 milliard de dollars.HG

Biospace Med lève 18 millions de dollars

Marie Meynadier, Pdg de Biospace Biomed (Paris, Atlanta) est ravie : « ce que nous avions prévu en 2005, nous l'avons fait ». La société, spécialisée dans l'imagerie aux rayons X à faible dose pour l'orthopédie, va pouvoir se déployer aux Etats-Unis, en Europe et dans le monde (il y a des contrats en Amérique du Sud !) puisque le matériel, du nom d'Eos, a été homologué tant en Europe qu'aux Etats-Unis en 2007. La technologie se base sur les découvertes du prix Nobel Georges Charpak, soutenues par deux cliniciens orthopédistes hors pair, Pierre Dubousset et Gabriel Kalifa. Autre avantage, les examens se font en position debout. La société a remporté un vif succès au congrès mondial de la radiologie qui s'est déroulé fin novembre à Chicago. « Nous comptons réaliser un chiffre d'affaires de plus de 10 millions d'euros en 2008. Et d'ores et déjà 10 machines, prototypes ou commerciales sont financées en Europe et au Canada », précise Marie Meynadier. Quant à Biospace lab, la société autrefois filiale qui se sert de l'imagerie pour le développement pharmaceutique, elle est à présent indépendante, Marie Meynadier en étant néanmoins la présidente.HG

EDITO (suite de la page 1)

LES BIOTECH., UNE VRAIE INDUSTRIE

raisonnement vaut surtout pour le modèle de découverte de médicament. Et puis, le discovery sera quand même à l'honneur à Bio-Entrepreneur, avec un de ses champions, le tryptique Roche Pharma, Roche Diagnostic et Genentech, et avec le grand retour de la biologie.

Mais la biotechnologie, ce n'est pas que cela. Lors de la prochaine édition de profession Bio-entrepreneur, organisée par Centrale Santé les 19 et 20 mars prochain, on fera mentir le modèle du tout discovery. Au programme en effet, « l'ingénierie de la santé, ou l'ouverture et l'industrialisation des biotechnologies en marche ». Et les objectifs de l'événement sont clairs : « il faut sortir les biotechnologies du seul circuit Recherche/capitaux-risqueurs ». C'est peu dire que BiotechInfo se sent à l'unisson d'un tel discours. Autre idée chère à Manuel Gea, président de Centrale Santé : recentrer les biotechnologies de santé sur leur plate-forme naturelle médicale et pharmaceutique. Ce qui n'empêche pas l'organisateur de plaider pour les autres type de biotechnologies, notamment les industrielles (les blanches), ou les vertes

(l'environnement avec son Grenelle). C'est ainsi que seront abordés la lutte contre l'effet de serre, la valorisation des déchets et la dépollution ainsi que les agrocarburants de deuxième génération. Bio-Entrepreneur va aussi parler de ce qui va changer, notamment avec l'ingénierie de la santé et la gestion de l'information. Le modèle unique fait aussi souvent fi de la bioproduction ou des services à la biotechnologie. C'est pourtant ce qui fait du secteur un véritable industrie.

Mais cette filière industrielle, comment la financer ? La nouvelle Agence de l'innovation financière pourrait apporter des réponses. Bio-entrepreneur appelle un Grenelle de l'innovation. Enfin le pays invité, une tradition de la manifestation, pourrait bien être l'Ecosse qui a justement beaucoup à nous apprendre, les biotech écossaises n'étant pas seulement situées dans la découverte de médicaments. Enfin l'événement se terminera sur les trophées « coup de cœur ». Nous en tout cas, on a le coup de cœur pour Bio-entrepreneur. ■ HÉLÈNE GUYOT

Valorhiz : des champignons pour réhabiliter les sols pollués et valoriser les territoires

Valorhiz (Montpellier) se positionne sur le secteur des biotechnologies des champignons appliquées à l'ingénierie environnementale dans le domaine de la réhabilitation biologique des sols.

C'est au cours de son DEA, réalisé en 1991 en partie à l'Inra de Dijon, qu'Hassan Boukcim se familiarise avec les champignons en étudiant leurs relations symbiotiques avec les racines des végétaux. C'est aussi la première fois qu'il franchit les portes de l'Inra. A l'issue de sa formation d'Ingénieur à l'Engref de Nancy, son attrait pour la recherche le pousse à approfondir ses connaissances en écologie des champignons et des symbioses racinaires, ainsi qu'à multiplier les expériences au sein de différents laboratoires de l'Inra ; d'abord à Montpellier où il effectuera sa thèse de Doctorat Engref (Paris) sur la mycorhization contrôlée du Cèdre de l'Atlas (1999), mais également en Avignon. En dix ans, il deviendra expert dans les domaines des symbioses mycorhiziennes et de l'architecture racinaire et développera de solides compétences dans le montage de projets en collaboration.

Souhaitant valoriser les recherches sur les champignons, il se lance dans l'aventure avec deux gros atouts : un réseau scientifique dense et une vision « terrain » (Hassan Boukcim est aussi diplômé en administration des entreprises) qui lui permettent d'appréhender les besoins des entreprises. Dès le début, il s'est associé avec Serge Conventi, un intime de l'Inra ayant derrière lui plus de trente années d'expérience de laboratoire et de terrain dans le domaine de l'étude des sols. Valorhiz se positionne sur le secteur des biotechnologies des champignons appliquées à l'ingénierie environnementale dans les domaines de la réhabilitation biologique des sols pollués par l'utilisation de champignons sélectionnés sur leur capacités à dégrader des polluants organiques (dérivés pétroliers par exemple) et/ou à stabiliser des polluants métalliques. Autre application, la revégétalisation en milieux à fortes contraintes par l'utilisation des champignons mycorhiziens

associés à un matériel végétal sélectionné et optimisé. Enfin Valorhiz souhaite valoriser des territoires en reconversion ou en diversification par la mise en place de plantations à vocation de production de champignons comestibles à haute valeur ajoutée, telles que les plantations truffières en s'appuyant sur l'Unité Mixte de Recherche « Biogéochimie du Sol et Rhizosphère » (Inra-Montpellier SupAgro) dont elle est issue. La start-up travaille aussi en collaboration avec des experts scientifiques associés dans d'autres Centres de recherche Inra en France et dans d'autres organismes de R&D partenaires (LGEI-EMA, IRD, Cefe-CNRS, ...).

Valorhiz a été sollicitée récemment pour participer à un projet du 7ème PCRD et pour contribuer à l'appel à projets de recherche en faveur du développement de la production truffière. La création de Valorhiz est appuyée par Languedoc-Roussillon Incubation et le Centre européen d'entreprises et d'innovation de Montpellier-Agglomération. Elle bénéficie du soutien de deux incubateurs de la Région Languedoc-RoussillonSupAgro et l'Ecole des Mines d'Alès (EMA). La start-up a été lauréate du Concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes dans la catégorie émergence (2007). Enfin la jeune pousse est labellisée par le pôle de compétitivité Inter-régional Trimatec valorisant les technologies innovantes favorables à l'environnement. ■ HÉLÈNE GUYOT

FICHE D'IDENTITÉ

CRÉATION : 2007

LIEU : Montpellier

SPÉCIALITÉ : champignons pour dépolluer

FIANCEMENTS : Oseo, Région LR, près de 100 000 euros

FIANCEMENTS : 2 puis 4 en 2008

CONTACT : Dr. Hassan Boukcim: 06 09 56 81 82
hassan.boukcim@valorhiz.com; valorhiz.com

EN BREF

La firme californienne Excaliard vient de lever 15,5 M\$ lors de la constitution d'un premier tour.

Le suisse Roche a mis un terme à un accord de 2003 avec la firme Maxigen. Cette accord prévoyait le développement par Roche du composé maxi-alpha (R7025) HBV et HCV. Celui-ci n'a pas donné les résultats escomptés dans un essai clinique de phase 1a.

Le ministère britannique de la santé a annoncé un nouveau plan de lutte contre la grippe qui inclura un doublement du stock de vaccins de façon à pouvoir couvrir au moins 50% de la population. Le plan prévoit aussi l'achat de 14,7 millions de traitements antibiotiques pour prémunir certains groupes à risques.

Un accord vient d'être signé entre les Union des industries chimiques Champagne-Ardenne, Nord-Pas-de-Calais et Picardie, et le Pôle de compétitivité Industries et Agro-Ressources. Signé ce mardi 27 novembre 2007, dans le cadre du salon Pollutac Horizon 2007, il va permettre de mutualiser les efforts pour le développement de la chimie des agro-ressources.

Le laboratoire Pierre Fabre et Bristol-Myers ont mis un terme à un accord de 2004 au terme duquel Bristol-Myers avait les droits de développement et de commercialisation de l'anticancéreux vinflunine sur les marchés américain, canadien, japonais, coréen et d'autres pays du sud-est asiatique. Bristol-Myers estime que le potentiel thérapeutique du produit dont les droits sont détenus par Pierre Fabre s'est révélé décevant. Pierre Fabre devrait cependant demander le trimestre prochain une autorisation européenne pour la conduite d'essais cliniques.

La cosmétique s'intéresse de plus aux cellules souches

Les cellules souches deviennent un enjeu majeur en cosmétologie. La plupart des industriels du secteur y consacrent leurs recherches.

Les grands des cosmétiques, LVMH, l'Oréal, Estee Lauder, se penchent sur les bienfaits des cellules souches dans l'ingénierie des tissus et la thérapie cellulaire. Cellules souches adultes, pour LVMH notamment, qui a organisé un symposium sur le sujet en septembre dernier, mais cellules souches embryonnaires aussi. D'où parfois une certaine confusion pour des traitements de jouvence plus ou moins fantaisistes, qu'on trouve en Russie, sur le net et ailleurs. Mais bien des femmes seraient prêtes à tout pour retrouver la peau ou les seins de leurs vingt ans, d'une façon plus gracieuse que par les silicones.

Il ne sera pas question dans cet article de ces folies très décriées d'ailleurs, mais des vrais développements dans ce domaine. Car selon Frédéric Bonté, organisateur du symposium et directeur de la communication scientifique de LVMH Recherche, il n'est pas question pour le groupe de faire appel aux cellules souches embryonnaires, ce qui évite toute polémique. Et puis, à l'heure où les cellules souches embryonnaires humaines connaissent une véritable pénurie, serait-il moral de les utiliser pour des considérations esthétiques, alors qu'elles manquent cruellement pour de vraies maladies, rares ou non. L'industrie cosmétique s'intéresse donc aux cellules souches obtenues par des voies alternatives à celles de l'embryon.

PRIORITÉ AUX CELLULES SOUCHES ADULTES

Avec les cellules souches adultes, il s'agit, selon LVMH, d'aller vers la reconstruction de la peau in vivo. Lors du symposium, après une matinée consacrée à des découvertes récentes en matière de thérapie cellulaire ainsi qu'aux bénéfices que peuvent en attendre les patients atteints de maladies dégénératives, les orateurs se sont concentrés sur la peau. Il existe les cellules souches folliculaires, au niveau des poils, qui sont pluripotentes. Les cellules souches interfolliculaires sont quant à elles unipotentes et contrôlent le renouvellement de la peau en 28 jours environ. Les cellules

L'industrie cosmétique s'intéresse aux cellules souches obtenues par des voies alternatives à celles de l'embryon.

souche se divisent de façon asymétrique, une cellule fille va garder le phénotype cellule souche et une autre cellule fille disposera du phénotype d'amplification transitoire pour proliférer et se différencier, et ainsi remplacer les cellules éliminées par desquamation.

DES RECHERCHES QUI AVANCENT VITE

Au niveau de la peau, les cellules souches résident dans des « niches » dans un environnement spécifique qui, par l'intermédiaire de signaux, régule leur prolifération et leur différenciation. Il a été clairement établi par puces à ADN sur cellules isolées que selon leur état (prolifération, différenciation...) les profils de gènes activés et/ou réprimés au sein des cellules souches sont très différents. Ces cellules souches, à fort pouvoir d'adhésion sont fortement protégées de l'apoptose (mort cellulaire programmée) UVB induite et d'anoikis (forme spéciale d'apoptose par perte de l'adhérence à la matrice extracellulaire). Les cellules souches interviennent aussi dans les phénomènes de réparation comme dans la cicatrisation par exemple. On progresse beaucoup dans la connaissance des marqueurs : la survivine est l'un des derniers découverts sur les cellules souches de l'épiderme humain.

Au-delà des kératinocytes, la peau est dotée de cellules immunitaires dendritiques, cellules précurseurs prêtes à se différencier et à se mobiliser en cas de stress. Au niveau de l'hypoderme, on a découvert des types de populations cellulaires au niveau de la fraction dite du stroma vasculaire. Ces cellules ont un pouvoir adipogénique, et un pouvoir angiogénique. Pour Frédéric Bonté, il est tout naturel que les industriels des cosmétiques s'intéressent aux cellules souches : « Mieux comprendre le potentiel de ces cellules, leur devenir au cours du vieillissement ainsi que le fonctionnement intime de la peau est la source d'innovation des produits cosmétiques de soin, crèmes antirides ou hydratantes de demain. »

ESTEE LAUDER ET LES AUTRES

L'Oréal n'est pas en reste dans la recherche sur les cellules souches. Entre autres, le professeur Patrice Morel, qui dirige le service de dermatologie et de chirurgie plastique, de l'hôpital St Louis, a mis en place une plate-forme industrielle susceptible d'attirer les laboratoires et les instituts de recherche dans le but de faciliter les connexions. L'Oréal est l'un des industriels qui semble sur les rangs.

Js en plus

Selon Daniel Maes, vice-président recherche et développement d'Estee Lauder (Etats-Unis), et biochimiste de formation, la science qui sous-tend le produit devient aussi un argument marketing. La célèbre marque se concentre beaucoup sur le vieillissement de la peau, qui est « à 80 % un problème inflammatoire ». Et de préciser, « nous ne travaillerons jamais sur les cellules souches issues des embryons. Quant aux cellules souches en général, ce n'est pas dans notre idée de créer un produit. Elles sont plutôt un outil de recherche, notamment un modèle du vieillissement. Les axes de développement sont notamment d'améliorer l'attachement de ces cellules à la peau ». Des chercheurs d'Estee Lauder sont mobilisés sur ces sujets en liaison avec des laboratoires universitaires. Mais Daniel Maes en convient : « la recherche sur les cellules souches n'est pas encore au point et nous n'avons pas l'habitude parler de choses que nous ne comprenons pas ».

Chez l'Oréal les chercheurs ont récemment montré que le follicule pileux, le poil donc, était un réservoir de cellules souches adultes. Un espoir dans le domaine de la cosmétologie, mais qui sait aussi dans le domaine de la thérapie. Comme nous le saluons dans notre dernier éditorial, deux équipes de recherche ont transformé des cellules souches adultes de la peau en cellules souches embryonnaires, des résultats qui pourraient mettre fin au questionnement éthique dans la santé et la cosmétologie. ■ Hélène Guyot

LES MODÈLES

Au-delà du futur pour agir in vivo, la course pour créer des modèles de peau pertinentes pour le développement de la recherche sur les cosmétiques continue. Le premier modèle d'épiderme qui intègre exclusivement des kératinocytes a servi de socle pour la conception de modèles plus complexes et il est toujours utilisé aujourd'hui dans les laboratoires de recherche : dès 2003, en collaboration avec le Professeur Hatzfeld, responsable du laboratoire de Biologie des Cellules Souches Humaines au CNRS, ce modèle a été utilisé pour identifier une sous-population de kératinocytes. Le modèle d'épiderme pigmenté qui intègre des mélanocytes est aujourd'hui utilisé pour mieux comprendre la fonction de synthèse des pigments de la peau, la mélanogenèse. Le troisième modèle intègre les trois types cellulaires de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Langerhans) présente les mêmes caractéristiques qu'un épiderme humain. A l'institut des cellules souches d'Evry, Christine Baldeshi, qui travaille sur les génodermatose, est en phase de réaliser un modèle de la maladie de Clouston. « Ces recherches peuvent à terme intéresser la cosmétologie. Le laboratoire vise plus généralement à créer un modèle de peau. Mais au-delà de l'aspect esthétique pur, ces découvertes peuvent aussi servir à reconstituer la peau des grands brûlés ». HG

BOURSE

↑ BIOALLIANCE

Le cours de l'action de BioAlliance Pharma (Euronext Paris) a gagné 6,92% euros à 9,89 euros le 28 novembre à l'annonce de l'extension aux Etats-Unis d'un essai de phase III de l'acyclovir Lauriad, son produit anti-herpès labial. Dix centres ont été ouverts dans le pays après ceux d'Europe et d'Australie. La société va demander l'autorisation de mise sur le marché pour le premier semestre 2009, en Europe et aux Etats-Unis. BioAlliance, qui commercialise déjà le Loramyc en France, vient de recruter des patients pour une phase III pivot aux Etats-Unis. L'entreprise continue d'ouvrir des centres européens pour son essai de phase III de la doxorubicine Transdrug pour le cancer du foie primitif. Et Dominique Costantini, PdG de préciser : « Notre objectif est de conquérir 60 % du marché potentiel américain pour le Lauriad. »HG

↑ STALLERGENES

En trois séances, le laboratoire spécialisé dans les allergies a pris 19 % grâce à de bonnes nouvelles concernant l'Oralair Graminées. Les autorités de santé allemandes avaient pris du retard sur ce comprimé destiné à désensibiliser les patients victimes de rhume des foins et d'autres affections respiratoires de type allergique. Le PDG, Albert Saporta, espère un déblocage début 2008. La vie du comprimé va ainsi pouvoir se débloquent en Europe par reconnaissance mutuelle. Il était temps, le produit du danois Alk-Abello est déjà enregistré. Autre bonne nouvelle, les tests cliniques sur les enfants ont donné de bons résultats ce qui va ouvrir de gros marchés. Enfin, pour développer son produit aux Etats-Unis, Stallergenes est en cours de discussion avec des partenaires éventuels, Shering Plough excepté, car déjà lié au danois.HG

ILS BOUGENT

CYTHERIS

Richard W Keatinge est nommé directeur du business développement de la société spécialisée dans l'immuno-modulation.

OSEO

François Drouin est nommé Président Directeur Général d'Oseo et d'Oseo innovation et Président du Directoire d'Oseo financement. Michel Clavier et Joël Darnaud deviennent Directeurs Généraux Délégués d'Oseo et d'Oseo innovation.

Le gène *astrogin-1* joue un rôle crucial dans la toxicité secondaire des statines, notamment dans les douleurs musculaires chroniques. Un résultat d'importance car les statines, prescrites en prévention contre les maladies coronariennes, sont les médicaments les plus vendus dans les pays industrialisés. (« *Journal of Clinical Investigation* », décembre)

Une équipe de chercheurs américains vient d'établir un lien causal direct entre l'hyperméthylation de certains gènes et le développement de tumeurs du colon chez la souris. (« *Genes and Development* », 1er décembre)

La greffe de cellules dopaminergiques dans le cerveau de parkinsoniens est une stratégie prometteuse. Sauf que la source, des cellules du tissu mésencéphalique de fœtus humains, pose problème. Selon une équipe suédoise, les cellules souches neurales du mésencéphale ventral pourraient apporter une réponse positive. (« *Journal of Clinical Investigation* », 3 décembre)

Les cellules souches hématopoïétiques peuvent pénétrer dans les organes viscéraux à la recherche de pathogènes et synthétiser des défenses, telles les cellules dendritiques et d'autres leucocytes. (« *Cell* », 30 novembre)

En étudiant l'activité de 6000 gènes de parasites *Plasmodium falciparum* directement prélevés dans le sang de 40 enfants atteints de paludisme au Sénégal, des chercheurs ont découvert deux nouveaux états du parasite, qui montrent que celui-ci détecte les variations de son environnement et adapte son métabolisme. (« *Nature* » online, 28 novembre)

La nacre pour reconstituer les os et le cartilage

A l'occasion de l'exposition « Perles, une histoire naturelle » au Muséum d'Histoire Naturelle jusqu'au 10 mars 2008, Christian Milet, maître de conférence, revient sur les potentiels de la nacre.

Les plus belles collections de perles et de coquillages sont réunies au Muséum d'Histoire Naturelle à Paris, dans une exposition où se croisent les objet de la couronne des rois de France et les approches plus scientifiques. « L'image de marque du Muséum a permis de pouvoir faire venir les objets présents à l'exposition de New York, ainsi que d'autres éléments », indique Christian Milet, maître de conférence au Muséum (CNRS, UMR 51 58). Et de montrer combien la biominéralisation du vivant va de pair avec l'ensemble de l'évolution, des avancées biologiques : « du système de protection squelette externe, on passe au squelette interne, plus dans une logique du mouvement puisque les muscles peuvent s'y accrocher ». Marcher, voler courir... autant d'actions permises par la biominéralisation.

LES CRÂNES MAYAS

Les coquillages, la nacre elle-même, comment peuvent-ils aider à reconstruire des tissus osseux ou cartilagineux ? « Sur des crânes mayas, on avait observé que des dents avaient été réparées in vivo avec des coquillages, et que les dents s'étaient par endroit substituées à leur nacre ; les sutures se montraient très solides ». D'où l'idée, si les Mayas réparaient les dents avec la nacre, ne pourrait-on pas penser qu'elle pourrait aider à la reconstruction des os ou d'autres tissus ? Il y avait quelque chose à faire de la biocompatibilité de la nacre.

En effet, la matrice organique qui s'y trouve est capable de stimuler les cellules, d'induire la différenciation de cellule non différenciées, de stimuler les cellules non différenciées et de retarder l'apoptose ». Et ce n'est pas très étonnant puisqu'on observe que le coquillage lui-même, lorsqu'il est cassé, s'autorépare, « comme le fait d'ailleurs l'os après une fracture », explique Christian Milet. A la base, en effet, une protéine de morphologie osseuse qui régénère l'os.

« Nous avons déjà travaillé sur l'homme avec la nacre au niveau des maxillaires. Pour les cellules osseuses et le cartilage, nous utilisons des animaux comme les lapins. L'approche sur le cartilage est récente et nous avons aussi des programmes de recherche sur la peau. »

LA PEAU AUSSI

Le laboratoire développe actuellement une banque génomique dans le domaine de la nacre ; « par la voie classique, de purification des protéines d'une part, et par la biologie moléculaire d'autre part », explique Christian Milet. Il s'agit de réaliser une banque soustractive en croisant ce qui est spécifique du manteau et du muscle. « Nous avons ainsi breveté certaines molécules, mais il est toujours difficile de valider des séquences nouvelles ».

Une start-up, Siera SA, est née en 2 000 de ces travaux. Mais « nous séparons bien l'aspect académique de celui de la gestion de la société, nous ne sommes pas pour le mélange des genres », insiste C. Milet. Le PDG de Siera, Cédric Poigneau et l'équipe scientifique sont bien sûr en contact fréquent. « L'apport de la nacre et des coquillages en général est bien connu dans les pharmacopées indiennes et chinoises », raconte Christian Milet, notamment sous forme de poudre... La nacre de l'huître perlière du genre *Pinctada*, utilisée par Siera SA, peut être transformée en prothèses osseuses, en dentifrice, ou même en substance régénérante pour la peau.

Le premier produit à voir le jour a été le « Biocrystal Maxima », un ensemble d'actifs stimulant pour la peau, car la nacre agit également sur la couche germinale des kératinocytes, les cellules destinées à former de l'épiderme. Biocrystal est utilisé par la société de cosmétiques Cheops. Siera se lance aussi dans l'aspect reconstitution du cartilage, avec en développement un dispositif médical pour injecter du produit in situ. ■ HÉLÈNE GUYOT

Nouveau mode d'accès à la cellule

Jusqu'alors, on pensait que le processus d'endocytose met toujours en jeu de nombreuses protéines. Une équipe internationale et pluridisciplinaire, à laquelle ont participé des Français de l'Institut Curie et du CNRS, vient pourtant de montrer que des forces exclusivement mécaniques suffisent à provoquer l'invagination de la membrane. Pour démontrer l'existence de ce mode d'entrée dans la cellule, les chercheurs ont travaillé sur les interactions de la toxine de Shiga avec des cellules entières et des membranes artificielles. Quand la toxine se fixe à plusieurs récepteurs, elle provoque une dépression spontanée de la surface membranaire de la cellule, qui s'invagine jusqu'à former un tubule à l'intérieur de la cellule, lequel est aussitôt coupé par la machinerie cellulaire et internalisé. Spontanée, cette invagination de la membrane n'en est pas moins sélective. Cette découverte permet d'envisager de nouvelles stratégies de lutte contre les infections, les intoxications et les cancers, en ciblant par exemple, les lipides constituant la membrane. Ces travaux laissent aussi penser que l'on pourra mettre au point un nouveau mode de transport de médicaments vers l'intérieur des cellules. (« Nature », 29 novembre).GM

Nano-interrupteurs végétaux

Le soleil peut être toxique, même pour les plantes. L'énergie lumineuse capturée pour la photosynthèse peut être si élevée qu'elle provoque une accumulation de radicaux libres dans la membrane du chloroplaste. En collaboration avec plusieurs équipes de recherche d'universités de Grande-Bretagne et des Pays-Bas, des chercheurs de l'Institut de biologie et de technologies de Saclay (iBiTec-S, unité mixte CEA-CNRS) ont montré que ces protéines collectrices d'énergie lumineuse peuvent se transformer en « photoprotecteurs », en dissipant l'énergie lumineuse excédentaire. Couplée à des mesures par spectroscopie ultrarapide, l'observation directe du phénomène a montré que ces protéines sont des lutéines, c'est-à-dire des pigments carotènes. Deux états ont été mis en évidence : un état dans lequel la protéine capture l'énergie et la stocke et un autre dans lequel elle la transforme en chaleur. Des résultats qui intéressent l'agronomie mais aussi les recherches sur l'énergie solaire ou l'opto-électronique (« Nature », 29 novembre).GM

Vers des thérapies géniques contre les rides ?

Le blocage d'un seul gène, appelé NF- κ B, peut renverser le vieillissement de la peau chez les mammifères. Telle est la conclusion des travaux conduits chez la souris par une équipe de la University School of Medicine de Stanford. Les chercheurs pensent que NF- κ B est un gène maître pour la régulation de l'expression de l'ensemble des gènes du vieillissement, chez l'homme comme chez la souris. Pour tester leur hypothèse, les biologistes ont fabriqué une souris transgénique dans laquelle le gène NF- κ B est inactivé dans les couches basales de l'épiderme. Résultat : après deux semaines d'inactivation, la peau des souris a bien rajeuni ! Les cliniques de chirurgie esthétique vont-elles s'initier à la thérapie génique ? (« Genes and Development », 15 décembre).GM

La génétique d'un parasite de la patate

Globodera Pallida est un petit nématode qui forme des kystes, visibles à l'œil nu, sur les racines de pommes de terre. Particulièrement problématiques dans les pays pauvres, où la pomme de terre est une légumineuse de subsistance, les attaques de ce parasite inquiètent aussi les Etats-Unis, l'Europe et 55 autres pays à travers le monde. Soutenue financièrement par le Biotechnology and Biological Sciences Research Council (BBSRC), l'université de Leeds et le Wellcome Trust Sanger Institute, une équipe de l'université de Leeds, au Royaume Uni prévoit de séquencer l'intégralité du génome du parasite. Les résultats définitifs sont attendus pour 2012. Le projet devrait permettre de comprendre la résistance de certaines espèces au parasite et d'adapter en conséquence les espèces commerciales.GM

La FDA autorise la reprise d'un essai clinique de thérapie génique contre l'arthrite rhumatoïde, conduit par la société Targeted Genetics, qui avait été interrompu à la suite du décès d'une participante de 36 ans. (« Nature » online, 27 novembre)

La rosiglitazone est un traitement contre le diabète de type 2 soupçonné d'augmenter le risque cardio-vasculaire. Aujourd'hui, une équipe montre que ce médicament est aussi associé à un risque accru de fractures osseuses, due à l'inhibition des ostéoblastes, les cellules qui construisent l'os. Et chez la souris, la rosiglitazone provoque une maturation inappropriée des ostéoclastes, les cellules qui dégradent l'os. (« Nature Medicine » online, 2 décembre)

Entre juillet et septembre 2007, 205 cas de fièvres dues au virus Chikungunya ont été diagnostiqués dans le nord de l'Italie. Les spécialistes ont trouvé le virus chez de nombreux moustiques Aedes albopictus, collectés localement. Les tests ont montré une haute similitude entre ces souches virales et celles qui avaient été identifiées lors d'une épidémie dans l'océan indien. (« The Lancet », 29 novembre)

La protéine Apaf-1, connue pour son rôle dans l'apoptose, parvient aussi à arrêter le cycle cellulaire lorsque l'ADN est endommagé par chimio ou radiothérapie. Conduits par des chercheurs de l'Inserm, de l'Institut Gustave Roussy et de l'université Paris 11, ces travaux suggèrent que le niveau d'expression de la protéine Apaf-1 joue un rôle déterminant dans la progression tumorale. (« Molecular Cell », 30 novembre)

LES LIENS DE LA SEMAINE

www.ccne-ethique.fr

Le nouveau site du comité national d'éthique se veut interactif pour que l'échange soit le plus large possible. Le CCNE a toujours pour vocation « de faire surgir un questionnement dans sa complexité. Il n'a pas pour objectif

de dire le bien ou le mal, mais plutôt de nourrir sans cesse des débats contradictoires qui ne cessent d'enrichir la réflexion éthique ». Dernière réflexion à titre exemple, les enjeux éthiques de la contrainte budgétaire en milieu hospitalier.HG

RENDEZ-VOUS

> Le 7 décembre,

Rencontres normandes en Chimie-Biologie-Santé, à Rouen, organisée par la technopole Chimie-Biologie-Santé : « Galénique et Imagerie : du diagnostic à l'innovation thérapeutique ». www.rencontres-chimiebiologiesante.com

> Le 17 décembre,

5ème Journées Nouvelles Structures (JNS) de l'Inserm à Paris www.inserm.fr

> Le 21 décembre,

de 9h00 à 10h30, à Ile-de-France Technologie, les ERA-Nets, des passerelles vers la R&D transnationale ; Biotechnologies et Micro- et Nano-technologies renseignements, biocritt.fr

> Du 12 au 14 mars,

à Bâle (Suisse), BioSquare offrira un programme complet intégrant des panels menés par des dirigeants d'entreprises et des experts du monde des biotech, des ateliers et des présentations de sociétés.

> Les 19 et 20 mars,

à Paris, se déroulera le salon Profession Bio-entrepreneur 2008, Contact: info@centrale-santé.net Cette année, il est centré sur l'ingénierie de la santé et l'industrialisation des biotechnologies.

> Du 7 au 9 avril,

à Madrid, Espagne, Bio-Europe, renseignements bio.org. A côté du salon et du congrès, une convention d'affaires devrait attirer pharma et biotech.

> Du 22 au 23 mai,

changement climatique et biodiversité. Rens: gis-afb.org

> Du 17 au 20 juin,

à San Diego, (Etats-Unis) se déroulera le congrès Bio. Renseignements : www.bio.org

> Du 7 au 9 octobre,

à Paris, Eurobio 2008, renseignements paris-region.com

➔ **Biotech.Info a rejoint Biocitech.....**

É T U D E

L'Allemagne et les biocarburants

Les constructeurs automobiles allemands s'engagent à vendre 20% de véhicules utilisant les biocarburants à l'horizon 2020, selon le VDA, leur fédération professionnelle. Cette part est de 6% aujourd'hui. Les constructeurs d'outre-Rhin misent notamment sur les biocarburants de deuxième génération, qui utiliseront des déchets de la production alimentaire. Mais selon les experts, ces carburants ne seront pas disponibles avant cinq ans. L'Allemagne compte à peine une centaine de pompes distribuant du biocarburant, contre 160 en France et 800 en Suède. Il est vrai que les Allemands sont surtout les spécialistes du haut de gamme, alors que Renault, PSA Peugeot Citroën ou Fiat vendent essentiellement des petits véhicules. A leur corps défendant. Présentés il y a peu comme un moyen de lutter contre les gaz à effets de serre, les biocarburants sont aujourd'hui remis en cause. Leur culture nécessite l'utilisation massive d'engrais ou d'eau. La productivité est aussi en jeu et ils pourraient donc faire appel à des organismes génétiquement modifiés. Réduisant la part des cultures alimentaires, l'extension des cultures destinées aux biocarburants risque aussi d'accroître la pénurie et donc les prix des céréales et avoir une incidence sur l'alimentation mondiale. La fabrication du bioéthanol en Amérique du nord à partir du maïs a ainsi contribué à une envolée des prix de ce dernier. Les constructeurs automobiles allemands misent donc sur les carburants verts. Mais leur mise en œuvre pourrait être plus longue, malgré le volontarisme du pays.MV

BIOTECH.INFO

LA LETTRE DES BIOTECHNOLOGIES

Une publication de BiotechInfo Diffusion Sarl

Rédaction : 102, route de Noisy 93320 Romainville

Tél. : + 33 6 84 13 05 70 - + 33 9 66 13 11 05

Rédactrice en chef : Hélène Guyot - hguyot@biotechinfo.fr ou h.guyot@laposte.net

Secrétaire de rédaction : Géraldine Houot

Service abonnements et commercial : redaction@biotechinfo.fr

Prix de l'abonnement France 2007 : - 1 an (44 numéros) : 620€ TTC,

- 6 mois (22 numéros) : 350 € TTC (TVA 2,10 %). Etranger : nous consulter

BiotechInfo Diffusion Sarl. Gérante : Hélène Guyot - hguyot@biotechinfo.fr

Dépôt légal 1^{er} trimestre 2007 - Editeur : BiotechInfo Diffusion Sarl (principale actionnaire : Hélène Guyot). Siège social : 102 route de Noisy 93230 Romainville. Sarl au capital de

20 000 euros. 484 115 191 RCS Paris.

Directrice de la publication : Hélène Guyot. Imprimé par Stedi Media, 1 Blvd Ney

75018 Paris. Commission Paritaire des Publications et Agences de Presse : 06111178859.

N° ISSN : 1294-2537. Toute reproduction intégrale ou partielle des pages publiées dans la

présente publication est strictement interdite sans l'autorisation de l'éditeur, sauf dans les cas

prévus par l'article L.1225 du code de la propriété intellectuelle. Il en est de même pour la traduction, l'adaptation et la reproduction sur tous les supports, y compris électroniques.



BIOTECH.INFO

LA LETTRE DES BIOTECHNOLOGIES

BULLETIN D'ABONNEMENT PROFESSIONNEL

20BT

à renvoyer à : **BiotechInfo** - 12, rue de la montagne Ste Geneviève 75005 Paris

Je souhaite recevoir **Biotech.info** Je m'abonne pour :

1 an : 44 numéros au prix de 620 € TTC *

6 mois : 22 numéros au prix de 350 € TTC*

Tarif spécial Recherche Publique - Universitaire

1 an : 44 numéros au prix de 390 € TTC*

Je joins le paiement correspondant par chèque à l'ordre de BiotechInfo diffusion

(Merci de m'envoyer une facture acquittée)

Je préfère régler à réception de facture.

*TVA 2,1%

Offre valable en France métropolitaine jusqu'au 31/12/2007.

Société.....

Nom.....

Prénom.....

Fonction.....

Service.....

Adresse.....

(Précisez B.P. et cedex s'il y a lieu)

CODE POSTAL Ville.....

E-Mail.....

Tél. ()..... Fax ().....

Les informations demandées ici sont indispensables au traitement de votre abonnement. Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6/01/78, vous pouvez accéder aux informations vous concernant, les rectifier et vous opposer à leur transmission éventuelle en écrivant au Service Diffusion.

L'imputation des frais d'abonnement au budget de formation permanente de votre entreprise est possible sous réserve des conditions édictées par la circulaire 471 du 17/08/1989 dont, sur demande, une copie peut être mise à votre disposition.