

EDITO

## FSI, encore un petit effort

Cent millions d'euros, c'est en principe ce qui va être alloué au secteur des biotechnologies sur les quelques milliards que va investir le Fonds stratégique d'investissement.

**A**u premier abord, ma vue baisse avec l'âge, et j'ai lu 1 000 millions d'euros. Et bien non, hélas, trois fois hélas, les biotech. innovantes vont recevoir 100 millions, soit le montant d'un bon troisième tour d'investissement pour une seule entreprise moyenne de biotech., sur le budget de 6 milliards d'euros du Fonds stratégique d'investissement (FSI). Celui-ci, qui d'ailleurs soutient d'autres secteurs comme la filière bois et d'autres domaines high tech, trouve que les biotech. n'ont besoin que de 100 millions en France, tandis que nos confrères étrangers, anglais notamment, allemands, et américains bien sûr, reçoivent des trésors d'aide (les Américains n'ont en fait jamais été des libéraux car même avant la crise, les NIH et autres FDA arrosaient de leur manne les biotech. nationales, notamment dans la recherche académique et les start-up).

Qu'on ne vienne pas me dire que les biotech. françaises ne méritent pas quelque chose de plus, en qualité et en quantité. Certes, la France dans ce domaine est derrière le Royaume-Uni [Suite p.2](#)

SOMMAIRE

<p><b>PORTRAIT D'ENTREPRISE</b> La «Success Story» d'Uriage : de l'eau à la cosméto</p>	<p>Page 3</p>
<p><b>ÉCONOMIE</b> En crise les biotech. ? Pas tant que ça !</p>	<p>Pages 4-5</p>
<p><b>TECHNOLOGIE</b> Des modèles d'aliments pour la recherche et l'innovation</p>	<p>Page 6</p>
<p><b>EN BREF</b> AstraZeneca, Merck et l'oncologie Des cellules souches filmées en pleine division</p>	<p>Page 1 Page 7</p>
<p><b>BOURSE ET ILS BOUGENT</b> INTERNET, RENDEZ-VOUS, ÉTUDE</p>	<p>Page 5 Page 8</p>

ACTUALITÉS

## AstraZeneca, Merck et l'oncologie

AstraZeneca et Merck ont annoncé une collaboration de recherche dans le domaine du cancer, qui porte sur deux produits en développement : MK-2206 de Merck et AZD6244 (ARRY-886\*) d'AstraZeneca. La combinaison de ces deux produits devrait améliorer l'efficacité de la thérapie. C'est la première fois que deux pharma s'associent dans ce type de recherche. Ces développements sont en phase I, alors que ce type de combinaison est actuellement exploité au cours des phases cliniques avancées, du moins pour l'un des deux produits, quand ce dernier a obtenu l'AMM. En phase I et en cours de phase II pour l'utilisation en première intention du produit seul, AZD6244 semble affecter MEK, Mitogen-activated protein kinase 1, qui favorise la croissance des cellules cancéreuses. MK-2206, lui, aurait un effet sur AKT, qui fait partie de la voie de la phosphatidylinositol-3 kinase, qui aide à la survie des cellules cancéreuses. On peut comprendre que la combinaison des deux produits puisse être pertinente. HG

## Des diams dans les nanotech.

Le laboratoire « Structure et activité des biomolécules normales et pathologiques - SABNP » Inserm/U829 (Genopole d'Évry) en collaboration avec le Centre des matériaux de l'École des Mines (Évry), l'université de Technologie de Belfort-Montbéliard et l'Institut de physique de l'université de Stuttgart viennent de découvrir un moyen de fabriquer à façon des nanoparticules de diamant fluorescent à partir de diamants de synthèse submillimétriques. Ces résultats permettent maintenant d'envisager la production industrielle de nanoparticules fluorescentes de taille contrôlée jusqu'à quelques nanomètres de diamètre. Ce nouveau nano-objet pourra être utilisé pour marquer de façon permanente des biomolécules ou des matériaux (traçabilité des plastiques, billets, métaux) ou comme élément de composites (alliages diamant-polymères ou diamant-métaux) pour en modifier les propriétés optiques, mécaniques ou thermiques. Ces résultats sont publiés dans Nanotechnology du 10 juin 2009. HG

## Boehringer et DxS compagnons dans le cancer du poumon

Boehringer Ingelheim (Allemagne) et DxS (Royaume-Uni) ont signé un accord sur la médecine personnalisée du cancer du poumon. Il s'agit d'identifier les mutations EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique) chez les patients atteints du cancer du poumon non à petites cellules. Objectif : trouver un test compagnon pour le traitement de l'Allemand, le BIBW 2992 (Tovok). Les termes de l'accord n'ont pas été divulgués. Cette annonce va dans le droit chemin d'autres médecines personnalisées qui ont fait leurs preuves, comme l'Herceptin de Roche Genentech pour les femmes positives HER2 atteintes du cancer du sein. Boehringer et DxS souhaitent mettre sur le marché un kit de diagnostic, qui arrivera en même temps que les résultats de phase III multicentrique pour le BIBW 2992. HG

BP et Petrobras vont investir dans le secteur du bioéthanol. Les deux partenaires veulent dépenser au moins 3,4 milliards de dollars pour construire ou acheter des usines dans ce domaine. Il s'agit aussi d'optimiser la technologie brésilienne à base de canne à sucre.

Innate Pharma a présenté des résultats préliminaires pour deux essais de phase I avec IPH 2101 (anticorps « anti-KIR ») dans la leucémie myéloïde aiguë (LAM) et dans le myélome multiple (MM) au congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) à Orlando, États-Unis.

Néovacs, une entreprise de biotechnologie spécialisée dans le développement de vaccins thérapeutiques pour traiter les maladies auto-immunes et chroniques, annonce que Swissmedic (l'agence réglementaire suisse pour les produits thérapeutiques) a accordé à la société l'autorisation pour une étude clinique de son candidat TNF alpha-kinoïde sur des patients atteints d'une maladie de Crohn modérée à sévère.

L'entreprise Monsanto a présenté un produit à la convention Bio à Atlanta qui pourrait grandement aider à nourrir les populations africaines : un maïs tolérant à la sécheresse. Mais les grands fléaux du continent africain ne se cantonnent pas à la faim : la famine, le Sida, le paludisme, la maladie du sommeil, les guerres ethniques font également des ravages. Alors quand la papauté prêche l'abstinence comme moyen de contraception, il ne reste plus grand-chose aux Africains comme plaisir de la vie... Les paysans sont eux-mêmes victimes du Sida, ce qui ôte de la main d'œuvre pour l'agriculture.

## EDITO (suite de la page 1)

### FSI, ENCORE UN PETIT EFFORT

(qui souffre un maximum, parfois ce n'est pas si bon d'être plus mature en bourse en pleine crise financière et les instances professionnelles pleurent toutes des larmes de sang pour avoir des subsides... de bien plus de 100 millions d'euros!) et l'Allemagne, qui se situe mieux dans certaines spécialités et qui est la championne des aides, notamment régionales avec les Bioregio. La Suisse se targue parfois de son côté de jouer dans la même cour que la France, quant aux Scandinaves (Medicon Valley notamment), ils sont en proportion plus aidés que nos start-up françaises. Et pourtant, celles-ci ne démeritent pas.

### LA FRANCE BIEN PLACÉE DANS LES BIOTECH. VERTES

Nous avons une superbe recherche académique, d'un niveau international, même si le transfert se fait moins bien parfois (mais il a beaucoup progressé) que dans d'autres pays. Et puis et surtout, si la France est partie avec du retard dans le domaine de la santé (les biotech. rouges), « nous voulons cependant faire les futurs Genentech et Amgen en France », clame Philippe Pouletty, président de France Biotech.

Dans tous les autres domaines des biotech., la France est partie en avance. Elle a un poids, une aura, un niveau international, avec parfois des leaders mondiaux, dans le diagnostic et... ce qu'on appelle les biotech. blanches, vertes et bleues. Dans ce dernier domaine, avec notre agriculture luxuriante, nos mers qui peuvent abriter des algues bioénergétiques, nous sommes bien partis pour nous situer dans les biocarburants de deuxième et de troisième génération, dans la bioénergie, les clean tech., l'agronomie et l'agro-alimentaire. Bref, le développement durable sous toutes ses formes.

On ne va pas pour autant boudier notre plaisir, 100 millions d'euros, c'est mieux que rien sans doute. Et puis la profession bénéficie aussi des aides d'Oseo, des prix de la recherche des entreprises innovantes du ministère instruits par Oseo, du Crédit Impôt Recherche, bien que « la nouvelle mouture favorise les grands groupes et est moins avantageuse que l'ancienne version pour les petites entreprises dont la R&D progresse de façon très rapide, explique Philippe Pouletty. En effet, le

nouveau CIR ne prend plus en compte la progression de la R&D dans une société, alors que c'est justement au départ que la montée est forte ! »

Mais là non plus, ne jetons pas le bébé avec l'eau du bain, les PME de biotech. plus matures bénéficient du changement du CIR.

Philippe Pouletty attend aussi toujours la manne qui pourrait venir de l'assurance vie et pourrait atteindre quelques milliards d'euros. Seulement voilà, les assurances ne se situent pas dans le risque, mais dans les grands groupes et les plans à la papa, et elles n'investissent pas où leur trésor de guerre serait pourtant le plus utile et le plus pertinent pour l'avenir du pays.

Gilles Michel, qui dirige le FSI, précise : « Dans les biotech., nous visons essentiellement les start-up de découverte de médicaments. » André Choulika, directeur général de Collectis (Romainville), s'insurge : « Quid des biotech. de service à la recherche et de service tout court dans les biotech. ? ». Sans parler des sociétés de bioproduction, qui avec les lots cliniques participent à la recherche innovante et sans lesquelles les PME de discovery ne pourraient rien faire...

### LA BIOTECH. DEVIENT COMPLEXE

Quid aussi des sociétés de biotech. de technologies transversales qui ne travaillent pas seulement dans le domaine de la santé, mais dans d'autres ? Les biopuces par exemple servent dans la santé et le diagnostic, certes, mais elles sont aussi utilisées en environnement. De même pour les nanotech...

Il faudrait pourtant que ces sociétés de technologie, qui sont en plein dans la R&D, puissent profiter du FSI. On va quand même dans le bon sens puisque France Biotech et le FSI viennent de signer un partenariat, qui, on l'espère, sera fécond en qualité et en gros sous.

Le modèle de l'automobile a vécu. Mais on a besoin des industries» traditionnelles, sinon, l'économie serait complètement bloquée. « La biotech. devient de plus en plus complexe, indique Philippe Pouletty. Ce sont des dispositifs qui mêlent médicament, théragostic, dispositifs médicaux qui feront l'avenir des biotech. » Enfin, on va quand même, mais avec des timidités farouches, vers la société des savoirs et l'économie de la connaissance. ■ HÉLÈNE GUYOT MASSARI

# La « Success Story » d'Uriage : de l'eau à la cosméto

Créés en 1992, les laboratoires dermatologiques d'Uriage ont rapidement pris de l'envergure, jusqu'à l'acquisition de la station thermale en 2006, qui a conduit à imposer la marque en seconde position sur le marché de la dermo-cosmétologie.

« L'eau thermale d'Uriage est douée de propriétés dermo-cosmétiques exceptionnelles... et coule par mètres cube au milieu des montagnes surplombant Grenoble », déclare Gérard Redziniak\*, directeur de recherche et innovation des laboratoires dermatologiques d'Uriage. Voici le décor planté : une ressource naturelle tout à la fois précieuse et abondante et dont les qualités ne demandent qu'à être valorisées !

La minéralité de l'eau thermale d'Uriage (ETU) est en effet exceptionnelle avec 30 oligo-éléments présents pour un total à 11 grammes par litre de résidu sec (oligo-éléments et sels minéraux compris). Pureté bactériologique, pH physiologique (6,77 à 20°C), composition chlorée sodique sulfureuse, isotonicité naturelle (280 mOsmol)... autant de caractéristiques qui en font un allié dermatologique d'exception.

## L'ETU : UN PRINCIPE ACTIF EN SOI

Les propriétés sont désormais démontrées à travers des tests d'objectivation : l'ETU est anti-inflammatoire, anti-radicalaire, anti-prurigineuse et cicatrisante. « L'étude en RMN était à l'époque très novatrice et a permis de démontrer le pouvoir d'hydratation de l'ETU dans le stratum corneum », observe G. Redziniak. L'osmolarité proche de celle du plasma sanguin assure le respect en isotonicité des cellules (globules rouges et kératinocytes) et offre ainsi le confort d'utilisation sur peau irritée ou lésée. L'étude anti-radicalaire sur cellules irradiées sous UV a par ailleurs permis de prouver la propriété de protection des membranes cellulaires vis-à-vis de la peroxydation lipidique, ainsi qu'une activité de type « SOD like » (Super OxyDismutase).

« Les propriétés de l'ETU sont liées à une forte concentration en manganèse (154ug/l). La concentration importante en calcium (600mg/l) est quant à elle responsable de l'inhibition de la libération d'histamine par les mastocytes cutanés humains stimulés par des pep-

tides », note-t-il. D'où un résultat anti-inflammatoire aussi corrélé à une diminution de l'hyperéosinophilie.

Enfin, outre ses vertus cicatrisantes démontrées sur fibroblastes humains sains et issus de fond d'ulcère chronique de jambe, l'ETU diminue la réactivité cutanée en réduisant la libération de substance P par les neurones sensitifs.

Parti de zéro en 1992, le chiffre d'affaires suit une courbe exponentielle : de 15 millions d'euros en 2000, à 35 millions en 2005, il atteint 54 millions en 2008. « La station thermale alpine d'Uriage-les-Bains accueille près de 8000 curistes par an pour des indications en dermatologie, rhumatologie et O.R.L. » précise G. Redziniak.

L'activité internationale des laboratoires - Biorga à l'époque - développée dès 1996 a conduit à la construction de l'usine d'Uriage aux normes de l'industrie pharmaceutique en 2000, puis d'un bâtiment de distribution dans la région grenobloise (Échirolles). La cession des Laboratoires Biorga et l'acquisition de la station thermale d'Uriage en 2006 laissent présager des ambitions de la « Maison ».

Avec une forte R&D en formulation, de nouveaux actifs en cours de dépôts, de nouveaux concepts et des soins innovants, les laboratoires dermatologiques d'Uriage se revendiquent comme « agitateur d'idées » et s'engagent dans des projets au sein du pôle de compétitivité de la « Cosmetic Valley » dédié à l'accueil et au développement de projets collaboratifs dans le domaine des Sciences de la beauté et du bien-être. ■ NATHALY MERMET

### FICHE D'IDENTITÉ

LIEU : Uriage (38)  
 CRÉATION : 1992  
 CHIFFRE D'AFFAIRES : 54 millions d'euros en 2008  
 EFFECTIF : 260  
 SPÉCIALITÉ : Eau thermale et cosmétologie  
 CONTACT : Gérard Redziniak;  
 g.redziniak@uriage.tm.fr

### EN BREF

OncoMethylome Sciences (Belgique) annonce que 24.540 nouvelles actions ordinaires ont été émises par la société en échange de 110.000 euros suite à l'exercice de « warrants » par quelques employés et consultants de la société. La majorité des warrants exercés ont été accordés en mai 2004 et ont été programmés pour expirer en mai 2009 faute d'être exercés. OncoMethylome dispose à présent de 13.185.614 actions en circulation.

MedImmune vient d'obtenir 90 millions de dollars du gouvernement fédéral des Etats-Unis pour la fabrication d'un vaccin contre la grippe porcine. Dans ce contrat est aussi comprise la production de FluMist, un spray nasal contre la grippe saisonnière. Cette annonce arrive juste après que les agences officielles (HHS) ont décidé de financer les essais cliniques des vaccins de producteurs variés (Sanofi, GSK...) pour un milliard de dollars.

La biotech. américaine Amunix espère faire avancer ses produits contre les maladies métaboliques, via un partenariat avec la start-up Versatis, en liaison avec Index Ventures. Versatis va se concentrer sur le développement de médicaments et devrait terminer les études de phase 1 de preuve de concept sur un des produits d'Amunix

Les NIH (National Institutes of Health) accorde une subvention de 5 millions de dollars à l'Université de l'Utah et à l'université Johns Hopkins pour une thérapie à base de cellules souches. Objectif : parvenir à l'autorisation de la FDA pour conduire des essais cliniques sur l'homme, notamment dans les maladies dégénératives, Parkinson et sclérose latérale amyotrophique.

# En crise, les biotech. ? Pas tant que ça !

**L'ensemble de l'économie est touché par la crise économique-financière. Mais si des secteurs « traditionnels » comme l'automobile vont être durement secoués et vont devoir changer de paradigme, les biotech. résistent, car elles font partie de l'avenir : l'économie de la connaissance et le développement durable.**

**L**a crise, la crise, la crise, tout le monde pleure et se morfond devant les difficultés à lever des fonds, la chute vertigineuse des bourses. On a connu d'autres crises financières, celle de 1929, très violente, et qui a entraîné des faillites retentissantes, suicides en prime. Plus proche de nous, on a vu la bulle financière éclater : en 1987 et en 2000 notamment. Pourquoi ? À notre avis parce que tant que les échanges financiers dématérialisés seront près de dix fois plus importants que les échanges physiques, le risque de bulle est présent. Certes la bourse est un moyen efficace pour se financer, mais encore faut-il qu'elle ne soit pas complètement déconnectée de l'économie réelle. C'est ce qu'a fait pourtant le monde de la finance. On voit le résultat.

Pour une fois, le fait que la France ait peu de sociétés cotées est un avantage, puisque la crise boursière les touche moins que les autres. Quant à celles qui sont publiques, elles ont plongé comme de nombreux secteurs d'activité, mais pas tant que cela. On voit les biotech. reprendre, pour certaines du moins, de belles couleurs sur les places financières. Le Genévois Addex va avoir un de ces produits en développement contre le reflux oesophagien en phase avancée. Du coup, indique Vincent Mutel, le CEO, « nous sommes en bonne position. La crise nous oblige à laisser des programmes de côté, à ne plus embaucher de personnel et à réduire nos dépenses partout où c'est possible, mais nous avons une trésorerie solide ». L'Allemand Morphosys (voir encadré), qui a un modèle mixte « service à la recherche » et « discovery » va bien. Pour Mario Brkulj, du service communication et marketing, « même si l'environnement est difficile, nos produits, des anticancéreux notamment, sont en phase avancée et nous avons de gros contrats pour la partie service ». Quant au Parisien Exonhit, il est tout prêt de mettre sur le marché un produit révolutionnaire

pour le diagnostic sanguin d'Alzheimer. Loïc Maurel, directeur général, indique : « Nous avons aussi des tests sanguins en cours pour le cancer du sein. Fait important, nous avons changé de stratégie par rapport à l'ancienne direction et nous voyons ainsi avec plus de clarté où nous voulons aller. » Enfin, du côté des sociétés de service à la recherche, Genoway (Lyon) n'est pas vraiment pessimiste. Alexandre Fruchard, président l'explique : « Nous amenons aux académiques, aux pharma et aux grosses biotech. des outils d'accélération du développement. »

## NE PAS OUBLIER LES BIOTECH « NON SANTÉ »

Hervé Brailly, directeur général de Innate Pharma (Marseille), qui est une société de modèle discovery, est bien ravi d'avoir du « cash jusqu'à 2011, ce qui n'est pas fréquent dans les temps qui courent ! Mais la société est cotée, et en subit les inconvénients : notre cours se traîne. Nous avons chuté comme nos confrères dans le cours de l'année 2008 et 2009, mais nous progressons à nouveau, comme d'ailleurs les autres biotech. « publiques ». Cependant, malgré nos bons résultats cliniques, nous avons, comme les autres là encore de grandes difficultés à lever des fonds. Nous allons bien néanmoins. Mais si nous étions dans une période « haute », nous serions en mesure de trouver de gros financements. Le scénario serait alors bien différent, mais nous ne nous plaignons pas », explique-t-il.

Quant à Collectis (Parc Biocitech, Romainville), elle a le vent en poupe et surfe sur des succès et des diversifications étonnantes. Là aussi, le modèle « mixte » est à l'honneur. « Nous sommes dans le service à la recherche avec notre outil des « ciseaux moléculaires » (ingénierie du génome), mais nous sommes aussi dans le discovery, notamment en liaison avec l'AFM, commente Marc Le Bozec, directeur financier et CEO de la nouvelle filiale qui fait et commercialise des kits. Et puis, nous nous diversifions dans le domaine des plantes et nous venons par exemple de signer un accord significatif avec le Français Limagrain ». Collectis a ainsi développé un modèle mixte tout en se situant dans les biotech. « non santé ». « La crise nous a retardés dans notre croissance externe mais nous allons bientôt nous remettre en chasse », poursuit le CEO.

Certes des sociétés vont souffrir, notamment des entreprises de discovery débutantes ou jeunes qui ne trouvent

---

**Pour une fois, le fait que la France ait peu de sociétés cotées est un avantage, puisque la crise boursière les touche moins que les autres.**

plus à se financer. Les trésoreries sont mises à mal et parfois le dépôt de bilan est inéluctable (plusieurs ont eu lieu aux États-Unis et en Europe). D'autres abandonnent des programmes ou vendent à faible prix certaines activités de l'entreprise. Mais c'est aussi le temps des fusions-acquisitions : achat des biotech. par les pharma, un grand classique en ce moment (Genentech et Roche), ou gros contrats entre pharma et biotech. Et puis, il n'y a pas que le secteur santé pour les biotechnologies : l'environnement, les « clean tech. », l'agro-alimentaire, les cosmétiques, la biomasse, tout cela c'est aussi de la biotechnologie. Et c'est justement ce type d'activité, biotech. de toutes les couleurs et neurosciences, qui va permettre un changement de paradigme dans l'économie. ■ HÉLÈNE GUYOT MASSARI

#### MIXTE OU PAS MIXTE ?

Le management et la gestion des entreprises en général connaissent des modes. Et il y a du frivole même dans les sciences et dans l'industrie. Il en est ainsi pour le modèle économique choisi par les sociétés de biotechnologie. Le modèle classique et phare, c'est le modèle de la start-up de discovery : transfert de la recherche, levées de fonds, accords de partenariat qui donnent du cash pour tenir jusqu'à la preuve de concept chez l'Homme. Puis délégation des phases plus avancées (phases II et III) et de la commercialisation aux big pharma ou aux grosses biotech., paiement de jalons puis de redevances. Car développer un médicament, c'est noble, c'est beau, mais c'est 12 ans.

Et si peu de produits arrivent sur le marché que certaines biotech. ont cru à la fin des années 1990 et début des années 2000, au modèle mixte : discovery et service, le chiffre d'affaires finançant la recherche. C'est ce que Cerep (Paris) par exemple avait comme stratégie, jusqu'au moment où la société s'est finalement débarrassée de sa chimie, se concentrant sur ce qu'elle estimait son cœur de cible. Mais d'autres continuent ces formes duales : Morphosys (Allemagne) fait du service à la recherche tout en développant aussi des médicaments. En fait, tout modèle peut être bon, à condition, principe simple, que la société ait de l'argent en caisse et qu'elle gagne plus qu'elle ne dépense. Soyons basiques.

## BOURSE

### ↑ ELAN

La société irlandaise Elan a vu ses actions monter de 5 % le 25 mai dernier, alors que la bourse de Dublin était fermée en raison des fêtes de la pentecôte. La cause de cette augmentation ? Des bruits qui couraient sur une vente de parts minoritaires à l'Américain Bristol Myers Squibb seraient maintenant confirmés. Elan serait aussi en négociation avec un autre acheteur mais ces informations ne sont pas très claires. Elan et BMS n'ont pas voulu faire de commentaires.

En janvier, l'Irlandais avait choisi Citigroup pour réaliser une étude stratégique sur son avenir. Résultat de cette consultation : Elan doit être vendu ou fusionné. La société est sous pression car elle perd du cash à une allure folle. Les investisseurs portent leur colère sur l'actuel CEO, Kelly Martin.

L'histoire d'Elan est symptomatique de ce qui arrive actuellement à de grosses biotech. « historiques, et qui ont tant apporté à la biopharmacie. Malheureusement, ces difficultés de cash n'épargnent ni les start-up de discovery, ni les poids lourds de la biotech. Fermetures, cessions, fusions tel est le scénario HG.

## ILS BOUGENT

### SANOFI-AVENTIS

À compter du 2 juin 2009, Laure Thibaud est nommée Senior Vice-présidente Communication de Sanofi-Aventis et membre du comité de direction générale du groupe.

Dans le cadre de ses fonctions, Laure Thibaud sera rattachée à Christopher A. Viehbacher, Directeur général de Sanofi-Aventis. Elle succède à Michel Labie, Senior Vice-président Communication, Relations institutionnelles et professionnelles, qui quitte ses fonctions au sein du groupe, pour se consacrer aux Relations avec la Chine.

### CELLECTIS

Collectis (parc Biocitech, Romainville) a nommé Dick Pollet, qui vient de Galapagos, comme Business officer. Celui-ci est très expérimenté dans les négociations tournant autour des acquisitions d'entreprises, ce vers quoi Collectis veut maintenant s'orienter.

L'Institut Pasteur et l'agence gouvernementale américaine des CDC ont signé une déclaration d'intention, à l'occasion de l'assemblée de l'OMS à Genève, la semaine dernière. Ce « Memorandum of Understanding » a pour but d'unir les efforts des deux organisations, en offrant un cadre pour des actions communes et durables au profit de la santé publique internationale et de la sécurité sanitaire mondiale.

Un antidiabétique largement utilisé, la metformine, peut stimuler le système immunitaire en augmentant l'efficacité des lymphocytes T. Ce médicament peut donc potentialiser l'effet des vaccins et de traitements anticancéreux. (« Nature », 3 juin)

Les enfants atteints de dysplasie capillaire alvéolaire, une malformation des poumons, meurent généralement dans leur premier mois de vie. Un consortium a identifié des délétions ou des mutations à l'origine de la malformation dans le facteur de transcription FOXF1. (« American Journal of Human Genetics », 4 juin)

Des chercheurs de l'université de Californie ont développé le premier modèle murin pour l'étude des maladies auto-inflammatoires, qui différencient des maladies auto-immunes ou des allergies. Ces maladies sont dirigées par le système immunitaire inné, c'est-à-dire le système immunitaire non adaptatif, qu'on peut considérer comme un système immunitaire primitif. (« Cell Immunity » online, 4 juin)

Le génome de *Nosema ceranae* vient d'être séquencé. Ce parasite est actuellement accusé de participer au déclin des populations d'abeilles. (« PLoS Pathogens », 5 juin)

## Des modèles d'aliments pour la recherche et l'innovation

Le projet européen Dream, coordonné par l'Inra, a été lancé le 26 mai 2009 à Nantes. Ce projet, qui fédère 18 partenaires privés et publics issus de neuf pays européens, a pour objectif de développer des modèles qui rendent compte de la structure des aliments.

Le projet Dream a pour objectif de faire des modèles pour donner une image de la structure des aliments... mais pas seulement. Ces modèles permettent aussi de simuler l'impact du processus de transformation agro-alimentaire sur les propriétés nutritionnelles ou microbiologiques des aliments. L'élaboration de modèles standard représentatifs de quelques catégories majeures d'aliments favorisera la mise en commun des connaissances entre acteurs de la recherche publique ou privée et permettra aux entreprises de l'agro-alimentaire, notamment les PME, de disposer de modèles à la fois génériques et suffisamment réalistes pour optimiser leurs process ou pour innover.

Les aliments sont en effet des objets très complexes tant au niveau de leur composition que de leur structure. Si leur composition est aujourd'hui bien appréhendée, leur structure l'est moins. Or celle-ci est déterminante pour comprendre les effets des aliments dans le corps humain. Par conséquent des modèles génériques réalistes sont nécessaires pour mimer cette complexité. De tels modèles faciliteront grandement l'évaluation de l'impact du changement de composition ou des conditions de transformation sur les propriétés nutritionnelles et sanitaires des aliments.

### CONNAÎTRE LA STRUCTURE POUR COMPRENDRE L'ACTION

Le projet Dream élaborera des procédures standard de fabrication d'aliments réels, en leur associant des modèles mathématiques. Afin d'aborder la plus large gamme possible de produits alimentaires, quatre catégories majeures d'aliments se distinguant par leurs structures seront étudiées : les modèles de type solide cellulaire (fruits et légumes) et les modèles de type réseau de fibres protéiques (viandes); les modèles combinés de type gels/émulsions/mousses comme les yaourts, les crèmes et les fromages, et les modèles de type mous-

se solide (produits céréaliers) comme le pain. L'objectif est d'améliorer les connaissances sur les relations procédé/structure/fonctionnalité en explorant les modèles depuis l'échelle moléculaire jusqu'au niveau macroscopique. Ces données seront utiles aux scientifiques pour prévoir par exemple, l'effet de la texture du pain sur l'index glycémique, et plus généralement l'effet de la structure sur la biodisponibilité des nutriments.

Le développement des modèles réels et de leurs protocoles de fabrication seront conduits en étroite collaboration avec les centres techniques afin d'être diffusés dans les PME qui, en France comme dans le reste de l'Europe, constituent majoritairement le tissu de l'industrie agroalimentaire. Les PME concernées sont celles ayant des activités de mise en conserves, de fabrication de produits frais carnés, de produits laitiers ou encore de produits de biscuiterie et de boulangerie.

Les modèles et les protocoles développés dans Dream seront diffusés par les partenaires via des organisations existantes (EFFoST<sup>1</sup>, la plate-forme européenne « Food for Life » et les plate-formes nationales, le CIAA<sup>2</sup> et les fédérations nationales, l'EFSA<sup>3</sup> et les organismes nationaux de régulation) pour être utilisés par les scientifiques, les PME et les multinationales. Le projet s'attachera également à former les jeunes chercheurs.

Le projet Dream a été sélectionné par l'Union européenne dans le cadre du 7<sup>ème</sup> Programme Cadre dans la thématique « Alimentation, Agriculture et Pêche, et Biotechnologie ». Son coût total est de 8,6 millions d'euros dont 6 millions sont financés par l'Union européenne. ■ source INRA

<sup>1</sup> European Federation of Food Science and Technology.

<sup>2</sup> Confédération des industries agro-alimentaires de l'UE.

<sup>3</sup> Autorité européenne de sécurité des aliments.

## Des cellules souches filmées en pleine division

Une équipe CNRS/université Paris Diderot est parvenue à filmer, in vivo, grâce à des étiquettes fluorescentes, l'asymétrie de la division cellulaire dans des cellules souches germinales de drosophile. Les chercheurs ont identifié un nouveau gène, baptisé Wicked, qui participe à la croissance et la prolifération de ces cellules souches en fabriquant des ribosomes. Les scientifiques ont vu que la protéine Wicked se localise de manière asymétrique. À l'issue de la division, il y a plus de protéines Wicked dans la cellule souche que dans la cellule fille destinée à se différencier en gamète. Et ce phénomène de localisation asymétrique n'est pas spécifique à la lignée germinale : les cellules souches neurales accumulent aussi préférentiellement la protéine Wicked. Lorsqu'elles sont mutantes pour Wicked, les cellules souches neurales deviennent plus petites et produisent moins de neurones. Une accumulation préférentielle de la machinerie de biogenèse des ribosomes, liée à l'accumulation de la protéine Wicked, est un mécanisme possible permettant la croissance cellulaire asymétrique. L'adaptation d'un processus cellulaire ordinaire explique donc en partie les capacités extraordinaires des cellules souches. (« Nature Cell Biology », juin) GM

## Les plantes pour maîtriser les flux d'énergie et de matière

Pour améliorer la maîtrise des flux de matière et d'énergie dans la société, des chercheurs du CNRS, de l'Inra et du CEA se sont inspirés des systèmes de régulation des voies métaboliques mis en place par les êtres vivants. Les chercheurs ont développé un modèle mathématique représentant les voies de biosynthèse des acides aminés chez Arabidopsis. Des simulations ont permis de comprendre qualitativement et quantitativement le fonctionnement d'un tel réseau de contrôle. Les processus de synthèse des petites molécules dans les systèmes vivants mettent en jeu des systèmes de contrôles permettant de gérer des flux, à une intensité parfois 1 000 fois plus grande comme dans le cas de la photosynthèse chez les plantes. Par exemple, la lumière peut augmenter brusquement après le passage d'un nuage, ou un coup de vent peut faire baisser la température d'une dizaine de degrés – divisant alors la vitesse de travail dans la cellule par deux. Dans ces conditions, des mécanismes de contrôle sont nécessaires : ils évitent une rupture de stock ou engorgement qui ralentiraient la croissance de la plante voire tueraient les cellules. (« Molecular Systems Biology », 19 mai) GM

## Cancer et division cellulaire : la même kinase en jeu

selon les travaux d'une équipe de l'Institut de recherche en immunologie et en cancérologie de l'université de Montréal, le mécanisme de redistribution des chromosomes lors de la division cellulaire met en jeu la polo kinase. Or, cette enzyme est aussi impliquée dans de nombreux cancers. Surexprimée dans plusieurs tumeurs chez l'humain, la polo kinase dicte aux chromosomes quand se condenser durant la division cellulaire. Des défauts dans la condensation de chromosomes pourraient donc être à l'origine de la formation de tumeurs. Élucider dans le détail le mécanisme d'action de cette enzyme pourrait permettre de la bloquer et de développer des thérapies efficaces contre le cancer. (« Molecular Cell », 3 juin) GM

## Comparaison de l'efficacité des antidépresseurs

Pour comparer l'efficacité de 12 antidépresseurs, une étude a analysé 117 essais cliniques portant sur près de 26 000 patients. Deux critères ont été considérés : l'efficacité mesurée par le taux de patients répondeurs à la 8<sup>ème</sup> semaine de traitement et l'acceptabilité mesurée par le taux d'arrêt de traitement au cours des essais cliniques. Résultats : quatre antidépresseurs (la mirtazapine, l'escitalopram, la venlafaxine et la sertraline) sont significativement plus efficaces que d'autres tandis que l'escitalopram et la sertraline ont montré un meilleur profil d'acceptabilité, avec un taux significativement moindre de sorties d'essais. (« The Lancet », 28 février) GM

Chez les personnes atteintes par la maladie de Huntington, toutes les cellules du corps accumulent des protéines de huntingtine malformées, mais seul le corps strié, une petite structure cérébrale qui contrôle les mouvements, en souffre. Des chercheurs ont identifié la protéine Rhes, qui semble être à l'origine de la détérioration des cellules cérébrales. Seulement présente dans le corps strié, elle se lie préférentiellement à la version mutée de la huntingtine. (« Science », 5 juin)

Un médicament dérivé de la racine d'hydrangéa, une plante utilisée en médecine traditionnelle chinoise, paraît prometteur dans le traitement des maladies auto-immunes. Des chercheurs ont montré qu'un petit composé appelé halofuginone, extrait à partir de la racine, s'oppose au développement des lymphocytes Th17 – qui jouent un rôle primordial dans le développement des maladies auto-immunes – sans perturber les autres types de lymphocytes. De plus, l'halofuginone réduit la pathologie chez un modèle murin. (« Science », 5 juin)

Isolée dans des sédiments marins profonds, la souche Mn32 de la bactérie Brachybacterium pourrait permettre de lutter contre la pollution aux métaux lourds. (« Microbiology », 5 juin)

Fin 2008, une épidémie de fièvres hémorragiques mortelles a sévi en Zambie et en Afrique du Sud. Elle est à mettre au compte d'un nouveau virus, baptisé Virus Lujo. C'est la première fois en quatre ans qu'on identifie un arénavirus associé à des fièvres hémorragiques. (« PLoS Pathogens », 2 juin)

LE LIEN DE LA SEMAINE

<http://www.jib-sdbio.fr>

Les Journées internationales de biologie (JiB) se tiendront du 4 au 6 novembre à Paris. Les visiteurs, laboratoires d'analyse de routine ou de recherche, pourront mettre à jour leurs connaissances dans le diagnostic in vitro. Face aux avancées de la

biologie moléculaire, les JIB donnent une impulsion nouvelle avec le Pôle BioMI, Biologie moléculaire initiatives. BiotechInfo organise le 4 novembre un café scientifique consacré à la convergence entre imagerie, thérapie et diagnostic dans les neurosciences. HG

RENDEZ-VOUS

➤ **Le 9 juin,**

à Paris, les biotechnologies marines.  
contact@transversalesante.com

➤ **Du 16 au 18 juin,**

à Grenoble, NanoBio Europe, événement des nanobiotechnologies. Renseignements :  
www.nanobio-europe.com

➤ **Le 22 juin,**

se tiendra à Biocitech (Romainville) le Forum BIOTechno, qui rassemble les jeunes chercheurs et acteurs des biotech. Ces journées se dérouleront dans sept villes françaises.  
http://biotechno.asso.fr

➤ **Du 24 au 26 juin,**

à Dusseldorf, 8<sup>ème</sup> forum de production biologique.  
www.biologicalproduction.com

➤ **Le 30 juin,**

Apinnov 2009, à la Bourse commerce de Paris, les rendez-vous d'affaires de l'AP-HP.  
www.apinnov.com

➤ **Le 9 juillet,**

à Paris, 8<sup>ème</sup> forum annuel de Paris Biotech Santé.  
www.parisbiotech.org

➤ **Les 14 et 15 septembre,**

à Zurich, 9<sup>ème</sup> « Biotech in Europe investor forum ». Infos :  
sachs@sachsforum.com

➤ **Du 23 au 25 septembre,**

Eurobio 2009 sera à Lille.  
www.eurasante.com

➤ **Du 11 au 13 octobre,**

à Londres, Biopartnering Europe.  
www.techvision.com/bpe2

➤ **Du 20 au 22 octobre,**

à Biocitech (Paris) aura lieu le colloque national AdebioTech, « Eau et polluants émergents; apports des biotechnologies à l'analyse des polluants émergents ». www.adebioTech.org.

➤ **Du 2 au 4 novembre,**

sBio-Europe à Vienne (Autriche).  
ebdgroup.com/bioeurope/

➤ **Biotech.Info est à Biocitech.....**

É T U D E

**Les biofuels ont besoin d'argent, pas de technologie**

La première barrière sur le développement des biofuels, ce n'est pas la technologie, c'est l'argent, selon les experts du 31<sup>ème</sup> Symposium américain sur la biotechnologie pour les carburants et les produits chimiques. En fait, les États-Unis sont prêts à produire des biofuels à partir de fibre cellulosique et non plus avec des plantes en concurrence avec les cultures vivrières. Les entreprises spécialisées sont en mesure de passer très rapidement au stade industriel. Oui, mais les financements manquent à l'appel. C'est que la construction d'une bioraffinerie peut coûter 300 millions de dollars! La Banque Doug Cameron of Investment Piper Jaffray s'est néanmoins déclarée optimiste à la convention Bio en juin dernier.

Or, c'est paradoxal, les investisseurs ne savent pas où placer leur argent, car ils ne connaissent pas cette activité et n'ont guère d'idée sur les retours possibles de tels financements. Les sociétés américaines seraient prêtes à se lancer dans l'aventure des biofuels de 2<sup>ème</sup> génération et la production pourraient passer de zéro à un milliard de gallons d'ici à 2013. Côté Royaume-Uni, le gouvernement estime que l'utilisation de ces nouveaux carburants ferait baisser de 20 % les émissions de gaz à effet de serre. C'est du moins ce qu'on trouve dans le rapport BusinessGreen publié par BioWorld Today. L'étude ne parle pas des autres pays européens, comme l'Allemagne et la France, très bien placés dans ce domaine. HG

**BIOTECH.INFO**

LA LETTRE DES BIOTECHNOLOGIES

Une publication de BiotechInfo Diffusion Sarl  
Rédaction : 102 avenue Gaston Roussel 93230 Romainville  
Tél. : + 33 9 66 13 11 05  
+ 33 6 84 13 05 70

Rédactrice en chef : **Hélène Guyot Massari** - hguyot@biotechinfo.fr ou h.guyot@laposte.net  
Secrétaire de rédaction : Nolwenn Le Jannic  
Service abonnements et commercial : redaction@biotechinfo.fr

Prix de l'abonnement France 2009 : - 1 an (44 numéros) : 690€ TTC, - 6 mois (22 numéros) : 390 € TTC (TVA 2,10 %). Etranger : nous consulter  
**BiotechInfo Diffusion Sarl. Gérante : Hélène Guyot Massari**  
Dépôt légal 1<sup>er</sup> trimestre 2008 - Editeur : BiotechInfo Diffusion Sarl (principale actionnaire : Hélène Guyot Massari). Siège social : Parc BIOCITECH 102 avenue Gaston Roussel 93230 Romainville. Sarl au capital de 20 000 euros. 09B2166 RCS Bobigny.  
Directrice de la publication : Hélène Guyot Massari. Imprimé par Stedi Media, 1, Bd Ney 75018 Paris. Commission Paritaire des Publications et Agences de Presse : 0611 I 78859.  
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 690 € TTC \*

**6 mois** : 22 numéros au prix de 390 € TTC\*

Tarif spécial Recherche Publique - Universitaire

**1 an** : 44 numéros au prix de 435 € 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 31/12/2009.

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.