

EDITO

## James Watson refait des siennes

**Le co-découvreur de la structure de l'ADN et prix Nobel 1954 suscite un tollé avec des propos racistes.**

James Watson a dû annuler en grande partie son voyage en Angleterre. Il avait carrément déclaré dans une interview au Sunday Time le 14 octobre : « je suis foncièrement pessimiste sur l'avenir de l'Afrique car notre politique sociale se fonde sur le fait que leur intelligence est la même que la nôtre alors que toutes les recherches disent que ce n'est pas vraiment le cas ».

### REJET TOTAL

Ce n'est pas la première fois que Watson se montre provocateur. Dans une interview à BiotechInfo en 2003, il avait tenu des propos eugénistes, et émis des certitudes sur les gènes de l'homosexualité, ajoutant (et cela, il l'a dit à plusieurs reprises) que si une femme enceinte se rendait compte que son fœtus était porteur du « gène de l'homosexualité », il faudrait l'autoriser à avorter. Provocateur, le Prix Nobel de Médecine de 1962 avait ajouté dans son interview au journal anglais qu'il souhaitait « que tous soient égaux mais que les gens qui ont affaire à des employés noirs trouvent que ce n'est pas vrai ». Ses propos, impardonnables à ce niveau, ont eu un effet boomerang. [Suite p.2](#)

### SOMMAIRE

**PORTRAIT D'ENTREPRISE** Page 3  
AngioChem cible spécifiquement le cerveau

**RECHERCHE MARINE** Pages 4-5  
Les biotechnologies marines se développent sur la côte ouest.

**TECHNOLOGIE** Pages 6  
Les nanoparticules d'or et la lutte contre le cancer

**EN BREF**  
France biotech y croit Page 1  
Accord Collectis Servier Page 2  
Le génome de «La levure verte» décodé Page 7

**BOURSE ET ILS BOUGENT** Page 5  
**INTERNET, RENDEZ-VOUS, ÉTUDE** Page 8

ACTUALITÉS

## France biotech y croit

Les biotechnologies françaises semblent décoller en 2006-2007 ! Alors il faut transformer l'essai en France et en Europe. France Biotech et son président Philippe Pouletty y croient : « les années 2006-2007 ont atteint des niveaux record de financement ! L'urgence est maintenant de mettre en oeuvre les réformes sur la recherche et la fiscalité des entreprises innovantes. Les réformes en cours de l'ISF, de l'épargne, de l'Agence pour l'Innovation Industrielle, de la recherche universitaire doivent être menées avec plus d'ambition, de détermination et d'efficacité. Nous ne pouvons par ailleurs que nous réjouir de la décision du gouvernement de repositionner l'Agence pour l'Innovation Industrielle (AII) vers le soutien aux PME innovantes et de la placer sous la responsabilité d'Oseo, une des demandes de France Biotech formulées au Président de la République. La chaîne de financement de la recherche et de l'innovation peut fonctionner de manière efficace et productive en France. Les entrepreneurs et les chercheurs sont prêts. C'est aujourd'hui un choix politique majeur à la mesure de l'enjeu : la santé et la qualité de vie des Européens non dépendants de tiers, et une croissance économique plus soutenue. » HG

## Sanofi-Pasteur et Sanofi-Aventis contre le paludisme

Sanofi Pasteur, la division vaccins du Groupe sanofi-aventis, vient d'annoncer la signature d'un accord de collaboration avec l'Institut Pasteur pour le développement d'un vaccin contre le paludisme. Selon les termes de cet accord, Sanofi Pasteur aura accès à des antigènes, identifiés par Pasteur, de Plasmodium falciparum, le parasite responsable des formes mortelles de paludisme. Sanofi Pasteur a l'intention d'utiliser ces antigènes pour développer un vaccin candidat. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), près de 40% de la population mondiale, vivant en majorité dans les pays les plus pauvres, sont exposés au paludisme. Chaque année, plus de 500 millions de personnes en sont gravement malades, et plus d'un million d'entre elles en meurent, essentiellement de jeunes enfants et des femmes enceintes, dont la majorité vit en Afrique sub-saharienne. MV

## Gros contrat pour GenOway

Le français GenOway, société de biotechnologie spécialisée dans le développement de modèles de recherche génétiquement modifiés pour l'industrie, annonce la signature d'un contrat de services de 2 millions de dollars avec une société américaine leader de la biopharmacie. Ce contrat, le plus important jamais enregistré par la société, porte sur une durée initiale de 2 ans et peut être étendu au-delà de 2009. Il renforce la position de GenOway comme un des acteurs du marché mondial pour ce type de prestation. Sur l'exercice en cours, il vient compléter la commande de 1,1 million d'euros signée en avril dernier avec le NGFN, dans le cadre d'un consortium allemand étudiant les maladies génétiques humaines. MV

L'allemand MorphoSys AG vient d'annoncer un accord de partenariat avec le néo-zélandais Genesis Research and Development Corporation Ltd. Ce dernier pourra poursuivre l'utilisation des anticorps HuCAL développés par AbD Serotec, une division de MorphoSys, dans le cadre de ses recherches sur des maladies auto-immunes.

Depuis le 10 octobre 2007, l'Agence pour la recherche et l'innovation en Champagne-Ardennes a absorbé Europol'Agro, qui, au sein de l'agence, rejoint le RDT et l'incubateur.

Europol'Agro accompagne des activités de recherche et développement, d'animation scientifique et pédagogique, et de promotion et communication autour des trois thématiques : Nouvelles Valorisations des Agro-ressources, Vignes et Vins de Champagne, Agriculture-Environnement.

BioFocus DPI, filiale de Galapagos, qui développe des logiciels spécialisés d'aide à la décision dans le cadre de l'identification de nouvelles substances thérapeutiques, annonce une nouvelle version de son produit phare, ADMEnsa. BioFocus ouvre aussi un bureau sur la côte ouest américaine, à San Diego, pour se rapprocher de ses clients.

La firme française Stallergènes, spécialisée dans les traitements anti-allergiques, a enregistré au premier semestre 2007 une progression de 17% de son chiffre d'affaires. Les revenus sur les six premiers mois s'élèvent à 74,8 millions d'euros. Le résultat opérationnel augmente de 26%, dégagant un résultat net de plus de 10 millions d'euros. Le groupe anticipe une croissance de l'activité de 12 à 14% sur l'ensemble de l'année.

## ACTUALITÉS

### Accord Collectis Servier

Le français Collectis SA annonce la signature d'un accord avec Servier dans le domaine de l'ingénierie de cellules industrielles destinées à la recherche et au développement pharmaceutiques. L'accord porte sur l'utilisation, par les laboratoires Servier, de la plateforme cellulaire 10 développée par Collectis. Cette plateforme cellulaire permettra aux laboratoires Servier de dériver, de façon reproductible, des gammes de lignées cellulaires comparables entre elles. La plateforme cellulaire 10 est fondée sur la lignée cellulaire CHO K1, couramment utilisée dans l'industrie. Collectis l'a modifiée de manière programmable pour permettre d'y insérer des gènes cibles de thérapies pharmaceutiques, toujours au même lieu dans le génome, en induisant une recombinaison par méganucléase. Les cellules ainsi obtenues ne diffèrent des cellules originelles que par le gène inséré et constituent des outils industriels nouveaux pour l'étude de cibles thérapeutiques ou pour la crible de candidats médicaments. Les termes financiers de l'accord n'ont pas été divulgués. Dans le même temps, Collectis a conclu un accord de licence non-exclusif avec TransGenic (Kobé, Japon), pour l'utilisation de la technologie de recombinaison homologue. Le contrat donne le droit d'utiliser les technologies brevetées de Collectis pour la génération et la commercialisation de souris génétiquement modifiées. HG et MV

### Le CNRS dans les biotech. de santé

Entre 2000 et 2007, le CNRS a breveté 48 molécules à but thérapeutique (toutes pathologies confondues) et accordé 15 licences d'exploitation pour des essais cliniques de phase 1. Depuis vingt ans, une centaine de start-up ont été créées dans le domaine des biotechnologies appliquées à la santé, dont 22 centrées sur le développement pharmaceutique. Le CNRS possède également 5 laboratoires communs avec des industriels de la pharmacie (Pierre Fabre, Biorad et BioMérieux). Le centre a également signé une convention de coopération avec le groupe Servier. Actuellement, une vingtaine de molécules sont « dans le tuyau » de la valorisation et pourraient donc faire l'objet de cessions de licence et de création de start-up. MV

EDITO (suite de la page 1)

### JAMES WATSON REFAIT DES SIENNES

La tournée qu'il devait faire en Grande Bretagne pour présenter son dernier livre « Comment éviter les ennuyeux » a été en grande partie annulée. Les organisations britanniques qui devaient accueillir le scientifique de 79 ans ont toutes retiré leur invitation. Le musée des sciences croit « que les récents commentaires du prix Nobel vont au delà de la limite acceptable. C'est pourquoi nous annulons son discours au musée », a expliqué un porte-parole.

Quant au Festival des idées de Bristol, qui devait recevoir M Watson le 24 octobre, il a déclaré : « Bien que nous soyons un festival qui encourage le débat, il est clair que les opinions de James Watson sont inacceptables et provocantes ». Le septuagénaire a essayé de formuler des excuses en se disant « mortifié » par l'affaire. « Et le plus grave c'est que je ne peux pas comprendre comment j'ai pu dire ce sur quoi on me cite ». Pour autant, on ne peut mettre ces sorties

sur une éventuelle sénilité car le Nobel a maintes fois dérapé dans sa vie sur ces thèmes, sans oublier un certain mépris des femmes. « Si l'on pouvait faire génétiquement que toutes soient jolies, je trouverais cela très bien ! » Il avait d'ailleurs complètement dénigré Rosalind Franklin, co-découvreur de la structure de l'ADN, morte, elle, avant l'attribution du Nobel.

Si James Watson pensait trouver du réconfort lors de son retour aux Etats-Unis, il en a été pour ses frais. La polémique l'a devancé et il a été suspendu du conseil d'administration du laboratoire Cold Spring Harbor, près de New York. Malgré ses « je ne peux que m'excuser sans réserve et, plus important selon moi, il n'y a aucune base scientifique à cette croyance », le mal est fait. Pour ma part, je ne sais si la procédure existe, mais s'il était possible de retirer son Nobel à James Watson, il faudrait le faire. ■ HÉLÈNE GUYOT

# AngioChem cible spécifiquement le cerveau

Angiochem vectorise les médicaments afin qu'ils puissent traverser la barrière hémato-encéphalique de manière physiologique et accéder au cerveau.

« **L**a barrière hémato-encéphalique (BHE) joue un rôle prépondérant dans la protection du cerveau. Elle représente un véritable obstacle à franchir pour mieux traiter les pathologies touchant le cerveau, car elle empêche la quasi totalité des médicaments d'atteindre le cerveau », explique le Dr Jean-Paul Castaigne, Président et chef de la direction d'AngioChem. Certaines molécules (insuline, glucose...) peuvent néanmoins traverser normalement la BHE.

La société a ainsi cherché une méthode physiologique qui permette de franchir la BHE et a élaboré un peptide synthétique, dérivé d'une protéine sanguine apte à traverser la BHE, l'aprotinine. Baptisée AngioPep, cette technologie de vectorisation propriétaire a ensuite permis l'élaboration du premier produit : le ANG1005, une combinaison du paclitaxel et du vecteur AngioPep conçue pour le traitement du glioblastome et du cancer du cerveau métastatique. « Ce produit est à la fois plus efficace et mieux toléré que le paclitaxel seul. L'ANG1005 passera en étude clinique de phase I/II chez des patients ayant développé des métastases au cerveau ou souffrant d'un glioblastome récurrent début 2008 », précise le Dr Richard Béliveau, fondateur de la société.

AngioChem développe également le programme ANG-Mab pour conférer à des anticorps monoclonaux la capacité d'atteindre le cerveau. Plusieurs anticorps sont déjà utilisés avec succès notamment dans le traitement de cancers. Pour l'instant le passage au travers de la BHE empêche leur utilisation pour le traitement du glioblastome, du cancer du cerveau métastatique et des maladies neurodégénératives bien qu'ils aient un fort potentiel dans ces indications. AngioChem s'attache à faire la preuve du concept de leur emploi chez des animaux en les liant à un vecteur AngioPep. « Nous avons déjà démontré qu'ils parviennent à traverser la BHE efficacement, tout en

atteignant les concentrations thérapeutiques recherchées, ce qui laisse présager une issue favorable au programme. Nous discutons avec des partenaires potentiels pour passer à la vitesse supérieure grâce à un co-développement », expose le Dr Jean-Paul Castaigne.

## UN MARCHÉ IMPORTANT ET EN PLEINE CROISSANCE

AngioChem est une spin-off de l'Université du Québec à Montréal (UQAM). La création de la société a été soutenue financièrement par Gestion Valeo s.e.c., une société qui a pour mission de valoriser les inventions des chercheurs des universités du réseau de l'Université du Québec (UQAM, École de Technologie Supérieure, Université du Québec à Rimouski) et l'Université Concordia. AngioChem a ensuite levé 4 millions d'euros auprès du canadien, Capital risque BDC et du bostonien, VIMAC Milestone Medica Fund (VMM) et très récemment 5 autres millions d'euros auprès des mêmes investisseurs.

Le portefeuille de brevets d'AngioChem couvre la technologie AngioPep qu'elle met sous forme de licences, à disposition des entreprises désireuses d'acheminer leurs molécules au cerveau. « Le marché de la thérapie des cancers du cerveau et des maladies neurodégénératives représente un marché évalué à 58 milliards d'euros en 2005. Selon les estimations, ce marché devrait croître à un rythme de plus de 10% par année ce qui laisse présager un bel avenir à AngioChem qui a maintenant démontré que son approche avait le potentiel de créer de nouveaux médicaments efficaces avec un bon profil d'innocuité », conclut le Dr Castaigne. ■ CÉLINE HÉCHARD

LIEU :

FICHE D'IDENTITÉ

Montréal, Canada  
 SPÉCIALITÉ : traitement des maladies du cerveau  
 CRÉATION : 2003  
 FINANCEMENT : Gestion Valeo et capital risque  
 EFFECTIF : 10

EN BREF

- L'américain Optherion vient de lever 37 millions de dollars lors d'un premier tour de table.
- L'américain Metastatix, a levé 35 millions de dollars lors de la constitution d'un second tour de table.

BioAlliance Pharma va présenter au 15<sup>ème</sup> congrès de la société européenne de thérapie génique et cellulaire (Rotterdam, du 27 au 30 octobre) des résultats in vivo prometteurs sur sa nouvelle entité Amep, un candidat contre le mélanome invasif.

Crucell (Pays-Bas), société cotée sur Euronext, a concédé à MedImmune une licence exclusive pour développer et commercialiser des anticorps (non spécifiés) pour prévenir et guérir certaines infections nosocomiales bactériennes. MedImmune est depuis juin dernier filiale d'AstraZeneca. Crucell pourra dans le cadre de cet accord recevoir de MedImmune jusqu'à 40 millions de dollars.

METabolic Explorer, société de biotechnologie industrielle spécialisée dans la bioproduction de composés chimiques par la « Chimie Verte », annonce que son Directeur Financier fera une présentation à trois conférences investisseurs internationales majeures couvrant le secteur des biotechnologies pendant les prochaines semaines. METabolic Explorer est coté sur l'Eurolist Euronext.

La firme de bioinformatique CambridgeSoft basée à Cambridge (MA) devrait en novembre prochain s'introduire en bourse à Londres sur le marché AIM. Des investisseurs institutionnels devraient entièrement préempter les actions mises sur le marché à l'occasion de cette entrée en bourse.

# Les biotechnologies marines se développent sur la côte ouest.

Le quatrième Symposium Santé Mer de Granville présentait, du 3 au 5 octobre, les potentialités médicales issues de micro-organismes, d'algues, d'invertébrés et de vertébrés marins ainsi que les très nombreuses possibilités offertes par la valorisation des co-produits de l'industrie halieutique. L'Irlande était l'invitée d'honneur de cette manifestation organisée tous les deux ans. Elle succédait au Québec et à la Norvège.

**G**ranville est l'un des premiers ports de conchyliculture français avec 18 000 tonnes par an de coquillages et crustacés qui se vendent à la criée (15 millions d'euros par an). Le port qui a le plus fort taux de marnage d'Europe a installé avec Veolia la première station d'épuration à l'eau de mer en France. La région de Basse-Normandie souhaite profiter de l'abondance des ressources maritimes locales pour développer des activités économiques innovantes.

Comme le montrent les exemples irlandais (voir encadré) ou encore québécois, il faut d'abord établir un certain nombre de partenariats entre l'industrie, la recherche académique et les pouvoirs publics. « En organisant ce Symposium notre objectif est de devenir un pôle de compétitivité dans le domaine des applications des produits issus de la mer à la santé et au bien-être. Nous déposerons le dossier de candidature à la fin 2007 », déclare le professeur Michel Mathieu du Laboratoire de Biologie et Biotechnologies Marines de l'Université de Caen, qui travaille en partenariat avec l'Ifremer de Brest.

## PRIORITÉ AUX ALICAMENTS

« De la découverte de molécules bioactives jusqu'à l'AMM (autorisation de mise sur le marché), il s'écoule en moyenne 12 ans pour des budgets colossaux de l'ordre de 800 millions d'euros (répartis pour les deux tiers dans les phases d'essais cliniques) », souligne Jean-Michel Kornprobst, professeur émérite à l'université de Nantes, qui a dirigé le laboratoire Substances marines à activité biologique. Pour un taux de réussite très faible : 1 molécule sur 10000 aboutit à un médicament. Parmi les molécules les plus récentes provenant du milieu marin, ET (Ecteimascidin)743, découverte

en 1990, n'a obtenu l'agrément officiel européen EMEA en tant que médicament anticancéreux qu'en juillet 2007.

### L'EXEMPLE IRLANDAIS

Forte de sa culture ancestrale d'utilisation des algues (engrais, alimentation, extraction d'iode) et de son expérience, plus actuelle, de la récolte pour l'industrie alimentaire et cosmétique, l'Irlande se donne pour objectif de doubler d'ici 2020 le revenu qu'elle tire des algues, qui procure actuellement 15 millions d'euros pour une récolte de 32000 tonnes par an. Mais des quotas limitent la récolte du goémon (entre 8000 t/an). Créée dans les années 1990 par des pêcheurs, des entreprises et des organismes de recherche l'ISIO (Irish Seaweed Industry Organisation) a lancé un programme sur les macroalgues (algues brunes) qui a bénéficié de fonds gouvernementaux importants pour développer les applications de la santé et du bien-être. Les laminaires ou les fucoïdanes, des polysaccharides extraits des algues brunes sont connus pour leurs propriétés antitumorales et anti-inflammatoires. L'algue coralline est utilisée comme biocéramique pour la réparation osseuse comme le montrent les applications orthopédiques et dentaires décrites par Pamela Walsh de la Queens University. De l'Ascophyllum nodosum et des laminaires, on extrait à présent de nouveaux anti-oxydants. Une algue brune, la laminaria hyperborea, a un pouvoir protecteur contre les rayons UV grâce aux Phlorotannins (phénols) qu'elle contient à hautes doses ; on peut donc l'utiliser pour produire des crèmes solaires (Cioran Loughnane du Département Botany & Martin Ryan Institute de l'Université Nationale d'Irlande). TB

**«Notre objectif est de devenir un pôle de compétitivité dans le domaine des applications des produits issus de la mer à la santé et au bien-être.»**

Les laboratoires de recherche publique dont les budgets sont réduits par rapport à ceux des laboratoires pharmaceutiques visent davantage les applications « nutraceutiques » (nutrition et pharmaceutique), cosmétiques, bien-être et prévention dans le domaine de la santé. Il est plus simple, en effet, de prouver auprès de la DGCRF (Direction Générale Commerciale de la Répression des Fraudes) que les allégations avancées ne sont pas mensongères pour

pouvoir développer la production des alicaments. A l'origine de la formulation de la margarine Primevère, Jean-Michel Lecerf, chef de service Nutrition à l'Institut Pasteur de Lille, a communiqué ses recherches sur le rôle des acides gras polyinsaturés oméga 3 à longue chaîne (présents dans les poissons) dans la survenue et la prévention de la dégénérescence maculaire liée à l'âge ou encore sur l'effet favorable des compléments alimentaires marins riches en calcium (cartilage de raie) sur le métabolisme calcique et les marqueurs de la résorption osseuse. Le service Nutrition qu'il dirige a procédé également aux essais in vivo pour la société Copalis (pôle halieutique de Boulogne-sur-Mer) afin de confirmer les propriétés relaxantes (pour ne pas dire anxiolytiques) du protizen, un peptide issu de la chair du lieu noir.

La valorisation des co-produits marins est une préoccupation des ports de pêche français. Une table ronde rassemblait différents protagonistes : ID Mer regroupe des mareyeurs et transformateurs bretons de Lorient qui veulent récupérer peau, arêtes, cartilages ; le réseau seaPro de l'Ifremer rassemble 13 équipes de la façade atlantique. Un co-produit issu de la transformation de la seiche *sepia officinalis*, par exemple, va être développé par Estelle le Bihan, une chercheuse de l'université de Caen, qui crée une société au sein de la pépinière d'entreprise de Granville. Elle a déposé un brevet LBBM UMR 100 Ifremer PE2M sur la technique de « l'ensilage » qui a permis de révéler des molécules de ce céphalopode favorisant la croissance et la digestion, et un facteur immunomodulateur. Pierre Blier de la société AquaBiokem inc. attend en novembre les résultats de tests cliniques (250 000 euros) pour soigner l'athérosclérose à partir d'un hydrolysate de crustacé riche en astaxanthine

## L'HÉMOGLOBINE DU VER MARIN

Pourtant, il s'agit sans doute d'une découverte radicale dans le domaine de la santé que celle faite par Jean Zal au laboratoire CNRS de Roscoff, de l'hémoglobine extracellulaire tirée de l'annélide polychaète *Arenicola marina* (un ver marin) qui pourrait être utilisée d'ici une dizaine d'années comme transporteur d'oxygène pour des applications thérapeutiques humaines et notamment comme substitut du sang dans les transfusions sanguines. Autre découverte très prometteuse, celle de Samuel Fortin, chercheur en chimie pharmaceutique au CRBM (Centre de Recherche sur les biotechnologies marines) de Rimouski du Québec qui a développé le CRBM-0153, un composé à base d'huile de sources marines (qui contient 78 % de DHA) comme agent de prévention du cancer. Il en a synthétisé 1 kg à l'aide d'une enzyme. Les analyses in vitro et in vivo ont montré une activité antiproliférative à des concentrations inférieures à 50 % (selon la méthode SRB, Sinai Ruelle et Bowen) sur des lignées cellulaires cancéreuses du poumon, du sein, de la prostate et du colon. Le brevet international sera publié en janvier 2008. Samuel Fortin cherchait au Symposium des partenaires financiers pour des essais cliniques et pour extraire 10 à 100 kg de cette huile. ■ THÉRÈSE BOUVERET

## BOURSE

### ↓ NEKTAR

L'américain Nektar est sévèrement touché par l'abandon de l'Exubera (insuline par inhalation) de son partenaire Pfizer. La biotech. a chuté de 17 % à 6,67 dollars le jeudi 18 octobre dernier. Selon Pfizer, le produit antidiabétique n'a pas montré une bonne acceptation de la part des patients et des médecins. En janvier 2006, Pfizer avait acquis les droits exclusifs de Sanofi Aventis pour pas moins de 1,3 milliard de dollars. Mais quand le groupe américain a dévoilé ses ventes en juillet dernier, les deux premiers trimestres ne représentaient que 4 millions de dollars ! C'est Nektar qui a développé et fourni les inhalateurs pour le médicament et qui a mis l'insuline en poudre. La biotech. « n'a pas été avertie de ce que Pfizer fera du produit ». Or le chiffre d'affaires de Nektar issu des accords avec Pfizer représente près de 70 % de son activité. HG

### ↓ PHARMING

Pharming (Pays Bas) a perdu 0,11 euro à 3,48 euros vendredi 19 octobre. La société a levé 70 millions par la vente d'obligations convertibles pour 2012. C'est UBS qui a mené l'opération. Pharming (Euronext) vient dans le même temps de terminer un accord de redevances avec Paul Capital Healthcare pour les futures ventes de ses produits : Rhucin, pour le traitement de l'angio-œdème (ou œdème de Quincke) héréditaire ; un fibrinogène recombinant pour la cicatrisation des blessures ; un collagène recombinant pour les applications médicales et industrielles et une lactoferrine recombinante destinée au secteur agroalimentaire. Les fibrinogènes et collagènes en sont au stade préclinique. Pharming avait reçu 20 millions de dollars pour l'accord, dont 15 millions en paiement initial. HG

## ILS BOUGENT

### INSERM

André Syrota est, comme prévu, nommé directeur général de l'Inserm. Âgé de 61 ans, il est docteur en médecine, spécialisé dans l'imagerie médicale. Depuis 1993, il occupait la fonction de directeur des Sciences du vivant au Commissariat à l'énergie atomique (CEA).

En collaboration avec l'Université de Californie, des chercheurs de l'International Rice Research Institute (IRRI) ont mis au point une variété de riz résistante aux inondations. Dotée du gène sub1a, elle peut rester immergée 17 jours. Les paysans devraient y avoir accès dès 2009, selon l'IRRI.

En étudiant la maladie de Lafora, une pathologie rare qui provoque une neurodégénération irréversible chez des adolescents, des chercheurs espagnols viennent de montrer qu'une accumulation de glucose dans les neurones peut être à l'origine de nombreux troubles neurodégénératifs. («Nature Neuroscience», 21 octobre)

Les plantes utilisent la lumière du soleil pour associer des molécules de CO<sub>2</sub> à des molécules d'eau et ainsi fabriquer des sucres. Malheureusement, nombre de microorganismes vivant dans leurs racines détournent cette production à leur avantage, perturbant ainsi le cycle du carbone. («PNAS» online, 16 octobre)

Une équipe américaine vient de relier deux nouveaux gènes, baptisés ARTS1 et IL23R, au développement de la spondylarthrite ankylosante, une maladie très douloureuse et évolutive au cours de laquelle les vertèbres se soudent progressivement les unes aux autres. («Nature Genetics» online, 21 octobre)

Des chercheurs ont réussi avec succès la greffe de cellules pancréatiques embryonnaires de porc chez trois singes macaques rhesus diabétiques. Comme attendu, les cellules se sont développées et ont produit de l'insuline après plusieurs semaines. («Xenotransplantation» online, 18 octobre)

## Nanoparticules d'or et lutte contre le cancer

Des chercheurs ont attaché des folates à des nanoparticules d'or, permettant ainsi de cibler les récepteurs et de s'attaquer à la membrane des cellules cancéreuses.

Des trous dans les membranes des cellules cancéreuses, c'est l'action de nanoparticules d'or en forme de bâtonnet. Les cellules se mettent alors en mouvement par un mécanisme biochimique complexe, amenant leur auto-destruction. Les cellules malignes ont en effet souvent un nombre anormalement élevé de sites de récepteurs pour capturer les molécules d'acide folique (folate), une forme de vitamine B.

Les chercheurs de l'université de Purdue (Indiana) suivent cette piste dans la lutte contre le cancer. Ils ont lié des folates à des nanoparticules en forme de bâtonnet, les amenant ainsi à se lier aux cellules cancéreuses. «On illumine les cellules en proche infra rouge, indique Ji-Xin Cheng, assistant professeur à l'Ecole Weldon d'ingénierie biomédicale à l'université de Purdue. Cette radiation passe facilement à travers le tissu mais est absorbée par les nanoparticules et transformée rapidement en chaleur, ce qui amène des mini explosions à la surface de la cellule.»

Les chercheurs ont récemment trouvé que les nanoparticules d'or de cette forme spécifique et d'autres nanostructures peuvent être utilisées pour former des trous dans la membrane, «puis la mort cellulaire est induite chimiquement, dans ce cas pas un flux de calcium», explique Alexander Wei, professeur associé à l'université de Purdue également. Ces résultats sont détaillés dans un article paru le 19 octobre 2007 dans le journal *Advanced Materials*. Les particules d'or en question font moins de 15 nanomètres de large et 50 nanomètres de long, soit environ 200 fois plus petites qu'un globule rouge.

C'est justement cette petite taille qui apporte un potentiel dans les applications médicales ; en effet le système immunitaire humain élimine rapidement des particules plus grandes que 100 nm, alors que des particules plus petites restent plus longtemps dans la circulation. La lumière à laquelle les bâtonnets sont soumis les rend extrêmement chauds, ce qui a pour effet

d'ioniser les molécules de leur environnement. Selon le professeur Wei, «ce mécanisme engendre une bulle de plasma qui dure une microseconde, c'est le phénomène de cavitation. Un process qui agit localement comme une petite bombe. Et tout à coup, en lieu et place de la nanoparticule se trouve un trou béant.»

### THÉRAPIE ET IMAGERIE

Les mêmes particules d'or peuvent aussi servir en imagerie optique pour contrôler leur position en temps réel lors du ciblage de la cellule cancéreuse. La technique offre un contraste amélioré et des images plus brillantes par rapport aux approches d'imagerie plus classiques par fluorescence. Dans les expériences au laboratoire, les nanoparticules ont été attachées à la membrane des cellules cancéreuses puis intégrées à l'intérieur même. En fait, les scientifiques ont montré qu'il faut bien moins d'énergie pour endommager les cellules en exposant les nanoparticules à l'infrarouge proche quand elles sont encore sur la membrane, plutôt que d'attendre qu'elles soient internalisées.

Les résultats montrent donc que pour le traitement du cancer, il vaut mieux exposer les nanoparticules au proche infra rouge. «Cependant, les mêmes bâtonnets peuvent aussi servir en imagerie», ajoute M Cheng. Les chercheurs ont découvert que les nanoparticules exposées ainsi à l'infrarouge dilatent les membranes des cellules. Mais les nanoparticules ne semblent pas créer directement ces sortes de cloques. «Le mécanisme est une biochimie complexe, affirme M Cheng. Du calcium en excès entre dans la cellule et déclenche une activité enzymatique, ce qui alors relâche l'infrastructure à l'intérieur de la cellule. Au final, la membrane est touchée.» La technologie est une approche nouvelle pour le cancer mais les essais cliniques sont bien sûr encore lointains. ■ HÉLÈNE GUYOT

## Le génome de «La levure verte» décodé

Une centaine de chercheurs vient de décoder le génome de l'algue *Chlamydomonas reinhardtii*, un unicellulaire eucaryote doté de flagelle et doué de photosynthèse. Surnommée «levure verte», cette algue constitue un modèle d'étude depuis des années. L'analyse de son génome a révélé l'existence de près de 15 000 gènes, un nombre important pour un organisme unicellulaire. Plus étonnant encore : le répertoire génétique de l'algue apparaît comme une véritable «mosaïque évolutive», combinant des caractéristiques végétales et animales. En outre, *Chlamydomonas reinhardtii* contient de nombreuses sélénoprotéines. Ces protéines comportent de la sélénocystine, un acide aminé très rare, témoin d'une propriété ancienne des eucaryotes qui n'a été conservée que chez quelques lignées. Le génome de cette algue modèle devrait permettre d'étudier les mécanismes moléculaires à l'œuvre dans la photosynthèse et la biologie du chloroplaste. («Science», 12 octobre).GM

## Véhicules d'ARN interférents

L'inhibition spécifique de l'expression d'un gène par un ARN interférent nécessite le transport de petites molécules d'ARN double brin (siRNA). Des chercheurs du Collège de France et de l'Institut du Thorax (équipes Inserm, CNRS et de l'université de Nantes) viennent de mettre au point de nouveaux vecteurs de siRNA. Capables d'interagir avec des fragments d'ARN, ces lipides sont essentiellement constitués de composés naturels. Ils permettent la formation de particules supramoléculaires qui mesurent environ 50 nanomètres de diamètre. Ces nano-objets permettent d'inhiber très efficacement l'expression d'un gène dans des cellules de mammifères en utilisant de minuscules quantités de siRNA. Cette nouvelle classe de molécules est actuellement développée par la société nantaise In-Cell-Art. («PNAS», 16 octobre).GM

## Paludisme : vacciner les enfants...

Selon GlaxoSmithKline's (GSK), son vaccin contre le paludisme ne provoquerait pas d'effet secondaire grave et serait efficace chez les très jeunes enfants. Au cours d'un essai mené au Mozambique, 214 enfants ont reçu une injection vaccinale à l'âge de 10, 14 puis 18 semaines. Le premier groupe a reçu le vaccin tandis qu'un second groupe a reçu un vaccin contre l'hépatite B. Trois mois de suivi ont permis d'évaluer à 65% la diminution du risque d'infection par le paludisme. Constitué d'une protéine recombinante qui relie une partie de la protéine circumsporozoite (CSP) de *Plasmodium* à un antigène de surface de l'hépatite B, le vaccin de GSK provoque la production d'anticorps et de cellules T dirigées contre le parasite. Une phase III devrait commencer dans la deuxième moitié de l'année 2008 et l'entreprise espère soumettre son produit aux autorités en 2011. («The Lancet», 17 octobre) GM

## ...et lutter contre la résistance aux médicaments

Le paludisme progresse aujourd'hui du fait d'une résistance accrue du parasite aux traitements. Pour comprendre le développement de ces résistances, des chercheurs de l'IRD et du CNRS ont disséqué plus de 10 000 moustiques des espèces *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*, deux des principaux vecteurs du paludisme en Afrique subsaharienne. En travaillant directement à partir de l'oocyste du parasite, les chercheurs ont eu accès à l'ensemble de l'information génétique. Grâce à l'analyse de courtes séquences d'ADN localisées sur les 14 paires de chromosomes du génome parasitaire, les scientifiques ont établi une carte d'identité génétique des différentes populations étudiées. Leurs résultats mettent en évidence un taux de variabilité génétique très important ainsi qu'un taux global de consanguinité de près de 50%. Une carte d'identité génétique des populations de *Plasmodium* peut permettre d'améliorer la lutte contre le paludisme. A l'aide de modèles mathématiques, on peut envisager de prédire les modifications intervenant au niveau des gènes de résistance aux médicaments. Les traitements médicamenteux pourraient alors être ciblés selon la dynamique d'évolution des populations du parasite.GM

### EN BREF

Le virus de la fièvre du Nil peut pénétrer dans un neurone, s'y répliquer, s'y déplacer, puis sortir infecter un neurone voisin. Cette découverte, réalisée à partir de travaux menés sur des neurones en culture, explique pourquoi certaines formes de la maladie provoquent une encéphalite et une paralysie. («PNAS» online, 18 octobre)

Des chercheurs suggèrent d'utiliser de petits anneaux d'ADN naturels pour construire des chromosomes artificiels et introduire plusieurs gènes en une seule fois dans le génome d'embryons de plantes. Ces gènes devraient être exprimés, dupliqués transmis aux générations suivantes. Des expériences ont eu lieu avec succès grâce à des minichromosomes de maïs (MMC). La technique permettrait de gagner un à deux ans dans le développement de nouvelles plantes transgéniques. («PLoS Genetics», 19 octobre)

La seconde phase du projet HapMap vient d'être bouclée. Visant à cartographier les SNPs à partir de l'ADN de 270 personnes du Nigeria, de la Chine, du Japon et des Etats-Unis, le projet porte aujourd'hui à 3,1 millions les variations génétiques interindividuelles. La première phase avait catalogué 1,3 million de SNPs. («Nature», 18 octobre)

Un modèle mathématique pose un nouveau cadre pour comprendre comment les microorganismes parviennent à trouver un équilibre avec leurs hôtes humains. Utilisant la théorie du jeu, ce modèle peut être utilisé pour anticiper les réponses bactériennes aux modifications environnementales. («Nature», 18 octobre)

LES LIENS DE LA SEMAINE

**www.colmar-symposium.com**  
Les nouvelles frontières de l'ADN, tel est le thème du symposium de Colmar proposé par Biovalley les 8 et 9 novembre prochains. La première journée traitera notamment de RNA silencing, du génome humain comme machine à ARN. La session 2 visera la virulence bactérienne (notamment de petits ARN) dans la bactérie pathogène *Listeria monocytogenes*. Le vendredi, la question de l'épigénétique aura la part belle, ainsi que les micro ARN, avec les virus humains et le cancer.HG

RENDEZ-VOUS

- **Le 30 et 31 octobre,**  
forum nouvelles technologies pour la santé à Grenoble.  
Renseignements : [www.gravit-innovation.org](http://www.gravit-innovation.org)
- **Du 7 au 9 novembre,**  
les 52e Journées Internationales de la Biologie auront lieu à la Défense, à Paris, à l'initiative du Syndicat des Biologistes. BiotechInfo y tiendra d'ailleurs un café scientifique sur la biologie moléculaire et le diagnostic, le 8 novembre, de 10h à 11h. Inscription sur [www.jib-sdbio.fr](http://www.jib-sdbio.fr)
- **Du 12 au 14 novembre,**  
à Hambourg (Allemagne), BIO-Europe rassemblera les industriels du secteur pour des ateliers-rencontres. Informations : [www.ebdgroup.com/bioeurope/](http://www.ebdgroup.com/bioeurope/)
- **Le 20 novembre,**  
Bioround proposé par Transat, à Lyon, sur les ARN interférents
- **Le 24 novembre,**  
inauguration de Neurospin à Saclay (91).
- **Les 3 et 4 décembre,**  
Midibiotech organise, en partenariat avec le pôle de compétitivité Cancer Bio santé, les rencontres Euro-Régionales de la biotechnologie et de la santé. Les inscriptions sont ouvertes sur [www.midibiotech.org/inscription](http://www.midibiotech.org/inscription). Contact : 01 41 31 62 62 I
- **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 biotechs, des ateliers et des présentations de sociétés. Contact : [www.biosquare.com](http://www.biosquare.com)
- **Les 19 et 20 mars,**  
à Paris, se déroulera le salon Profession Bio-entrepreneur 2008, PContact: [info@centrale-santé.net](mailto:info@centrale-santé.net)
- **Du 17 au 20 juin,**  
à San Diego, (Etats-Unis) se déroulera le congrès Bio. Renseignements : [www.bio.org](http://www.bio.org)

➤ **Biotech.Info a rejoint Biocitech.....**

É T U D E

**Vers la mise en place d'essais cliniques pan-européens sur les maladies rares.**

Le European Medical Research Councils (EMRC), qui rassemble en Europe les organismes publics de R&D biomédicale a souligné la nécessité, dans le cadre de la recherche sur les maladies rares, de pouvoir procéder à des essais thérapeutiques de dimension paneuropéenne, de façon à ce que ces essais reposent sur des populations de patients suffisamment larges. La Fondation européenne pour la science (ESF, basée à Strasbourg), à laquelle est rattaché l'EMRC, coordonne actuellement deux essais thérapeutiques transnationaux relatifs à des maladies rares, dans le cadre du programme Pan-European Clinical Trials (ECT). Ces essais sont basés sur le protocole Eurocores visant spécifiquement à encadrer des essais pan-européens. L'essai Euramos associe 11 pays européens, les Etats-Unis et le Canada et recrutera dans les années qui viennent 1400 patients atteints d'ostéosarcome. Le second essai, connu sous le nom de Profidys, vise à évaluer la sûreté, l'efficacité et la tolérabilité d'une classe thérapeutique, les biphosphonates, dans la prise en charge de la douleur chez des patients atteints d'une maladie rare, la dysplasie fibreuse des os. Cet essai touchera 156 patients, un chiffre qui n'avait jamais pu être atteint dans le cadre d'essais purement nationaux. Cette essai est piloté par l'INSERM et le professeur Philippe Orcel (Hôpital Lariboisière, Paris). L'expérience acquise lors de ces deux essais servira à valider des principes méthodologiques et des « bonnes pratiques » en matière d'essais cliniques paneuropéens.MV

**BIOTECH.INFO**  
LA LETTRE DES BIOTECHNOLOGIES

Une publication de BiotechInfo Diffusion Sarl  
Rédaction : 102, route de Noisy 93230 Romainville  
Tél. : + 33 6 84 13 05 70  
Rédactrice en chef : Héléne Guyot - [hguyot@biotechinfo.fr](mailto:hguyot@biotechinfo.fr) ou [h.guyot@laposte.net](mailto:h.guyot@laposte.net)  
Secrétaire de rédaction : Géraldine Houot  
Service abonnements et commercial : [redaction@biotechinfo.fr](mailto: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 : Héléne Guyot** - [hguyot@biotechinfo.fr](mailto:hguyot@biotechinfo.fr)  
Dépôt légal 1<sup>er</sup> trimestre 2007 - Editeur : BiotechInfo Diffusion Sarl (principale actionnaire : Héléne 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 : Héléne Guyot. Imprimé par Jenfi, 2, rue Descartes 95330 Domont. Commission Paritaire des Publications et Agences de Presse : 0611178859. 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

2CBT

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.

à renvoyer à : **BiotechInfo** - 102 route de Choisy 93230 Romainville

Société.....

Nom .....

Prénom .....

Fonction .....

Service .....

Adresse.....

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

\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_| Ville.....

CODE POSTAL

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.