

EDITO

## Grenelle, grand show et idées reçues

**Le Grenelle de l'Environnement a donné quelques grandes lignes de conduite dans les transports et le bâtiment mais c'est aussi une large opération de communication.**

**A** l Gore, la kenyane Wangari Maathai, prix Nobel de la Paix 2007 et 2004, José Manuel Barroso, président de la Commission Européenne, les responsables de Alliance pour la Planète, qui regroupe 80 associations dont Greenpeace et WWF, et bien sûr le ministre Jean-Louis Borloo et notre président à tous Nicolas Sarkozy, et tout un aréopage de personnalités en vue, il n'y avait rien que du beau linge dans ce marathon de deux jours de la semaine dernière sur le Grenelle de l'Environnement. D'ailleurs eût-on voulu échapper à ce spectacle époustouflant, on n'aurait vraiment pas pu. Mais pour quels résultats ?

Du positif avec de grands axes pour le bâtiment et les transports. Pour l'énergie, il s'agit selon le Grenelle d'augmenter la part du renouvelable. Pourquoi pas, et aussi utiliser la biomasse (ouf nous voilà dans les bio) et réaliser des bioraffineries. Quant aux bio-carburants, leur équation n'est pas si simple : ils ont aussi, malgré quelques avan- **Suite p.2**

SOMMAIRE

<b>PORTRAIT D'ENTREPRISE</b>	Page 3
Hémarina : Hémoglobine extracellulaire, alternative à la transfusion sanguine.	
<b>DIAGNOSTIC</b>	Pages 4-5
Le rapprochement entre diagnostic et thérapie s'accélère.	
<b>TECHNOLOGIE</b>	Pages 6
Penser à l'algoculture	
<hr/>	
<b>EN BREF</b>	
Biofortis lève 650 000 euros pour financer sa croissance	Page 1
DSM, un groupe majeur dans les biotech avec un milliard d'euros en 2010	Page 2
Le génome de «La levure verte» décodé	Page 7
<hr/>	
<b>BOURSE ET ILS BOUGENT</b>	Page 5
INTERNET, RENDEZ-VOUS, ÉTUDE	Page 8

ACTUALITÉS

## Biofortis lève 650 000 euros pour financer sa croissance

Depuis janvier 2002, la société Biofortis, qui bénéficie du soutien d'Atlanpole sur 5 ans, conçoit et réalise des études cliniques sur la nutrition humaine. Cette activité, née dans le giron du CHU de Nantes, s'est organisée autour du savoir-faire des membres fondateurs en matière de recherche clinique dans le domaine du métabolisme et en data management. Dirigée depuis sa création par Murielle Cazaubiel, Biofortis bénéficie en effet de l'expertise scientifique du Professeur Jean-Marie Bard et du Docteur Tanguy Le Néel. La société s'est imposée comme un prestataire important de la recherche clinique sur l'homme pour les « aliments santé ». C'est en 2004 qu'un laboratoire a été créé in situ pour la réalisation d'analyses de biologie spécialisées venant à l'appui des études conduites par Biofortis mais également pour des études pharmaceutiques de grande envergure. Pour financer sa croissance et sa R&D, l'entreprise vient de lever 650K de fonds propres auprès du fonds de capital risque Ouest Ventures. HG

## Genzyme rachète Bioenvision

Les actionnaires de Bioenvision, société cotée au Nasdaq, ont approuvé à 56% le rachat de la société par Genzyme Corporation, elle aussi cotée au Nasdaq. Genzyme paiera cette acquisition entièrement en cash sur une base qui valorise Bioenvision à 365 millions de dollars. Cette acquisition renforce significativement les positions de Genzyme dans les traitement anticancéreux en lui donnant l'exclusivité sur la Clorofarbine, un traitement utilisé dans la lutte contre certaines formes de leucémies infantiles. Genzyme connaît bien Bioenvision et son produit puisqu'il en est le distributeur exclusif, sous la marque Cloral, pour les Etats-Unis et le Canada. Le produit est aussi commercialisé en Europe, par Bioenvision, sous la marque Evoltra. MV

## Le médicament dans tous ses états

300 entreprises du médicament, adhérentes du Leem, et le Conseil national de l'ordre des pharmaciens, ont organisé la Semaine « Le médicament, parlons-en ! » qui s'est déroulée du 15 au 21 octobre dans toute la France. L'opération a été un succès. 70 événements dans plus de 20 villes en France ont réuni près de 3 000 étudiants dans les facultés, 150 représentants des associations de patients, le grand public dans les « cafés citoyens » ainsi que les élus locaux et décideurs de santé en région. Il y a eu 30 visites de sites industriels, plusieurs colloques thématiques, sur l'Alzheimer et les innovations du futur, où sont intervenus les professionnels de santé et les chercheurs. Plusieurs centaines de cadres de l'industrie se sont impliqués dans ces dialogues. Le blog [www.le-medicament-parlons-en.com](http://www.le-medicament-parlons-en.com) a suscité près de 12 000 visites tout au long de la semaine permettant de répondre à plusieurs centaines de questions sur le médicament. L'opération sera renouvelée en 2008. MV

Le cours de bourse de Schering-Plough a plongé de 13%, après la présentation de résultats pour le troisième trimestre qui ont déçu les analystes. Le chiffre d'affaires de Schering sur trois mois a été de 2,8 milliards de dollars, légèrement en dessous des prévisions.

L'association de l'éthanol industriel, IEA (Industrial Ethanol Association), qui regroupe les producteurs d'éthanol synthétique, Ineos, PetroSA Europe et Sasol Solvents Germany. La structure fera notamment la promotion des biofuels. [www.industrial-ethanol.org](http://www.industrial-ethanol.org).

Un juge américain a estimé, dans le cadre d'un conflit qui oppose le suisse Roche à Amgen, que Roche a, en mettant sur le marché le Micera utilisé dans le traitement des anémies sévères liées aux maladies rénales, contrevendu à trois des brevets détenus par Amgen sur l'érythropoïétine. Sur la base de cette décision Amgen va tenter de bloquer la mise sur le marché américain du produit Roche

Le suisse Speedel a annoncé vouloir focaliser son développement sur l'Avosentan, utilisé dans le traitement des néphropathies diabétiques. Dans le même temps Speedel renonce à développer le pegmusirudin, un produit anti-coagulant utilisé sur les patients sous hémodialyse. Le groupe Merck a vu ses revenus bondir de 61% au troisième trimestre 2007 à 1,7 milliards d'euros. Sur les 9 premiers mois de l'exercice 2007 le CA de Merck progresse de 59% à 5,251 milliards d'euros. Cette progression est pour l'essentiel liée au rachat de Serono, la croissance organique devant être sur 2007 comprise entre 7 et 9%.

## ACTUALITÉS

### DSM, un groupe majeur dans les biotech avec un milliard d'euros en 2010

Le hollandais DSM se transforme petit à petit en un groupe majeur dans les sciences de la vie et des matériaux. Il vise aussi bien le secteur de la nutrition que les produits pharmaceutiques, sans oublier les matériaux high tech et les intermédiaires pour polymères. Lors d'un meeting d'analystes à Umond au Pays-Bas, le management a annoncé le désinvestissement dans les produits chimiques de bases et les activités matériaux (mélamine, urée, énergie, élastomères, fertilisants...) pour soutenir la transformation. Selon Rof Dieter Schwalb, directeur scientifique, les activités abandonnées devraient se monter à 1,5 milliard d'euros et elles avaient de faibles marges. La restructuration de la société signifie une meilleure qualité des gains et une meilleure stabilité. La nutrition a ainsi représenté 2,4 milliards d'euros, la pharma 916 millions d'euros et les matériaux hightech 2,8 milliards d'euros. Le groupe envisage une croissance supérieure à 5 % au lieu de 3 à 5 % actuellement. Quant aux intermédiaires de polymères, leur Ebitda dépasserait les 13 %.

La R&D est cruciale pour réussir à atteindre les objectifs financiers. Pour la première fois, Rob van Leen, directeur de l'innovation, a donné un éclairage sur tout le pipeline de DSM. Il comprend en effet 149 projets dont 38 en nutrition, 72 dans les matériaux high tech, et 39 en pharma. 33 de ces projets sont en phase de transfert vers des centres d'activité, et 44 sont en phase de validation. Un de ces produits est au stade de lancement : il s'agit d'une préparation d'enzyme asparaginase issue du microorganisme *Aspergillus niger* (nom de marque PreventASE), qui permet de réduire de 90 % l'acrylamide toxique dans les produits alimentaires cuits au four. En mai, DSM a reçu sur un avis positif (GRAS) de la FDA sur le sujet. « La stratégie de DSM est très axée sur cette innovation et nous avons besoin d'avoir 300 millions d'euros de ventes dans ce domaine, et 1 milliard d'ici à 2010 », indique Feike Sijbesma, CEO du groupe. Wolf G. Kroner, BioWorld Europe

#### EDITO (suite de la page 1)

### GRENELLE, GRAND SHOW ET IDÉES REÇUES

tages et contrairement aux idées reçues, le privilège de faire monter le prix des produits agricoles alimentaires, par manque de cultures vivrières, ce qu'on voit chez nous mais aussi dans les pays pauvres, qu'on risque ainsi d'affamer.

Mais ne reculons pas devant l'évidence, l'indépendance énergétique du pays, elle est due, en matière d'électricité du moins, au nucléaire. Même si la question des déchets n'est pas, tant s'en faut, résolue. Et puis, veut-on vraiment revenir au charbon avec tous ces morts liés aux coups de grisou ou à la silicose car le renouvelable ne suffira pas ?

### OGM : MANQUE DE COURAGE

Sur le plan énergétique, les biotechnologies ont leur rôle à jouer, ce qui n'a pas été trop dit lors du Grenelle. Les procédés bio sont plus doux, (température et pression moins élevées) donc moins consommateurs d'énergie, et plus spécifiques, donc moins générateurs de déchets. Et les OGM, là encore, le président a manqué de courage en bloquant les cultures commerciales. On ne peut pas tout avoir, moins de pesticides, ce que permettent les OGM et

leur interdiction pour cause de peurs en grande partie absurdes. Toute innovation comporte un risque. Mais personne, même s'il y a parfois des doutes au niveau des allergies, ne mourra jamais d'une intoxication aux OGM. L'autre risque avancé concerne la biodiversité avec les problèmes de pollinisation croisées entre OGM et plantes sauvages. Là encore, l'expérience, les distances maîtrisées entre cultures OGM et classiques devraient apporter des solutions, surtout dans les pays développés où les contrôles sont réels. On espère que les groupes de réflexion permettront d'y voir plus clair. Il reste que les professionnels des semences sont furieux de ce deuxième moratoire. Et puis, dans le catalogue des idées reçues, et si l'effet de serre et le réchauffement de la planète n'étaient pas dus essentiellement à l'activité humaine ? Des scientifiques vont à l'encontre de l'opinion générale en disant qu'il s'agit de phénomènes cycliques et qui n'ont rien à voir avec la production actuelle de CO<sub>2</sub>. Et d'ailleurs ce fameux dioxyde de carbone pourrait bien être une source énergétique du plus grand intérêt. ■ HÉLÈNE GUYOT

# Hémarina : Hémoglobine extracellulaire, alternative à la transfusion sanguine.

La start-up bretonne développe des applications thérapeutiques de son hémoglobine extracellulaire pour soigner des maladies très déficientes en oxygène.

Issue du Laboratoire d'écophysiologie marine de la station biologique de Roscoff-CNRS, Morgane Rousselot a développé sa thèse sur la structure de l'hémoglobine extracellulaire géante de l'annélide polychaète Arenicola marine (AmHb) découverte par Jean Zal, le chef de ce service. L'AmHb représente 90 % du sang de ce ver « du pêcheur » : un biopolymère géant d'un poids moléculaire élevé (3648 Da), 50 fois plus lourd qu'une hémoglobine humaine. Le brevet a été déposé en 2002. Morgane Rousselot et Jean Zal ont créé une spin-off du CNRS, la société Hemarina à Morlaix.

« Nous démarrons une levée de fonds pour financer les tests précliniques de trois applications thérapeutiques humaines de ce transporteur naturel de l'oxygène pour soigner des maladies fortement déficientes en oxygène : anémies dues à des hémorragies ou ischémies », déclare Morgane Rousselot, la dirigeante. Il s'agit d'abord de pansements cutanés destinés aux patients qui cicatrisent mal par défaut d'oxygénation (artériopathies, ulcères au pied des diabétiques) et qui peuvent aboutir à des ulcères ou des gangrènes : dans ce cas, l'hémoglobine se fixe à l'extérieur de la peau et a une action réparatrice.

## CONTRE LE REJET DES GREFFES

Autre application ; le produit vise à conserver les organes de transplantation grâce à une meilleure oxygénation pour favoriser l'absence des rejets des greffes et prolonger la durée pré-implantatoire. On peut ainsi retarder la greffe si par exemple le patient à greffer n'est pas tout de suite atteignable. Etant donné que l'AmHb fonctionne à basse température (4° C) et a une activité SOD antioxydante forte, il suffit d'une dose de 1.25 mg/ml pour préserver les organes de la mort cellulaire. Ces deux applications devraient obtenir une AMM d'ici deux ou trois ans.

Plus radicale, la troisième consiste à remplacer l'hémoglobine sanguine par l'AmHb pour fixer l'oxygène dans le sang. Ce qui représente une alternative à la transfusion sanguine. Des financements importants sont nécessaires pour assurer les phases d'essais cliniques (à raison d'un million d'euros par semaine pendant 5 à 10 ans). « Nous allons réinvestir le CA réalisé avec la vente des deux premiers produits », indique Morgane Rousselot dont le business plan est bien maîtrisé. Elle a toutes les raisons d'être optimiste.

Des substituts à l'hémoglobine tétraédrique du sang (4 globines) ont déjà été mises au point (hbs pontées ou réticulées, microencapsulation, copolymérisation, liaisons intra ou intercellulaires etc.) et sont même arrivés en phase III d'essais cliniques mais aucune AMM n'a été accordée jusque là en raison d'effets secondaires tels que l'hypertension ou les dommages oxydatifs.

En revanche, aucune trace d'allergie, d'oxydation ou d'hypertension n'a été décelée lors des premiers essais menés sur les rats et le souris auxquels elle a été administrée. Plus fine que celle du sang dont elle possède les propriétés fonctionnelles et le PH physiologique, cette AmHb peut s'introduire plus facilement dans des vaisseaux cardiaques et réduire les effets vasoconstricteurs en cas d'infarctus. Elle a des caractéristiques de donneurs universels. Forte de ces résultats, Hémarina a reçu en juillet dernier le prix des Tremplins du Sénat parmi plus de 250 projets. La société a reçu le trophée des mains de Jean-Pierre Loza d'Inserm Transfert. ■ THÉRÈSE BOUVERET

### FICHE D'IDENTITÉ

**LIEU :** Morlaix (Bretagne)  
**SPÉCIALITÉ :** Molécule pour transport d'oxygène  
**CRÉATION :** 2007  
**CONTACT :** Morgane Rousselot, directrice technique morgane: morgane.rousselot@hemarina.com, http://www.hemarina.com

### EN BREF

Le bavarois Morphosys annonce ses résultats du troisième trimestre : Le chiffre d'affaires a grimpé de 24 % à 15,5 millions d'euros par rapport à la même période sur 2006. Durant les 9 premiers mois, le bénéfice opérationnel s'est monté à 6,9 millions d'euros (7,8 millions pour les 9 mois de 2006). La trésorerie s'établissait à 105 millions à la fin du premier trimestre contre 66 millions à la fin de 2006.

Gilead a annoncé son intention de lancer un programme de rachat de ses propres actions pour un montant qui pourra aller jusqu'à 3 milliards de dollars. Ce programme s'étend jusqu'à 2010.

Protéus a réalisé une augmentation de capital réservée à son partenaire privilégié PCAS, portant sa participation dans de 6% à 32 %. PCAS renforce ainsi son positionnement en « chimie verte ».

La FDA a donné son autorisation pour une NDA (new drug application) pour le Renvela, développé et commercialisé par Genzyme. Le Renvela, un fixateur des phosphates, pourra être utilisé pour contrôler le niveau de phosphates dans le sérum de patients sous dialyse, dans le cadre de maladies rénales chroniques.

La firme Tolerx vient de signer avec GlaxoSmithKline, un accord de développement pour un anticorps monoclonal qui sera utilisé dans la lutte contre les maladies auto-immunes. Le traitement de Tolerx; l'Otelixizumab, est actuellement en essais cliniques de phase 3 dans une application thérapeutique visant le diabète de type 1. Tolerx reçoit 70 millions dans l'immédiat cet accord et verra ses coûts de développements couverts à hauteur de 155 M.

# Le rapprochement entre diagnostic et thérapie s'accélère.

La médecine personnalisée avance à grands pas. Mais elle concerne encore peu de couples diagnostic/médicament. Et elle devrait être réservée aux pays relativement riches.

On connaît la révolution de l'Herceptine (Roche, Genenech) dans le cancer du sein, un médicament efficace sur les patientes atteintes du cancer de type HER2. Si le test détecte la présence de la protéine, la patiente peut recevoir la thérapie et elle y répondra. Il en est de même de l'Erbix d'Imclone dans le cancer colorectal. Les deux produits inhibent directement le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). L'avenir est donc à la découverte de marqueurs qui déterminent une thérapie ciblée. Et côté imagerie médicale, des groupes comme GE Healthcare (Etats-Unis) et Siemens (Allemagne) établissent une stratégie entre l'in vivo (l'imagerie, avec les scanners CT, MRI et PET) et l'in vitro (le test).

La demande est en croissance pour des tests fiables qui permettent de signaler ces marqueurs et donc de détecter, et même de voir une maladie au stade précoce sur un écran. Un groupe comme Roche se situe avec ses divisions Diagnostic et Pharma, au cœur de cette nouvelle dialectique. Roche Diagnostics est le plus actif dans cette approche, avec un chiffre d'affaires de 8,7 milliards de franc suisses, soit 5,2 milliards d'euros en 2006, soit 20% du marché. Le groupe a, de plus, en cours une Offre Publique d'Achat sur la biotech. américaine Ventana, pour 3 milliards de dollars, soit 2,1 milliards d'euros.

## IL N'Y A PAS QUE L'HERCEPTINE

En dix ans, les progrès de la génomique ont radicalement modifié les perspectives du diagnostic in vitro (DIV), un secteur jusqu'ici traditionnel, et qu'on voit chaque année évoluer dans le cadre des Journées Internationales de Biologie (du 8 au 10 novembre à Paris, voir encadré). Il faut cela dit tempérer le caractère novateur du concept : les médecins ont toujours eu conscience de la part du terrain dans une affection donnée. Le grand bond en avant, c'est l'arrivée d'outils fiables, ces marqueurs justement, qui mesurent et analysent en toute rationalité l'influence de ce terrain.

**Le grand bond en avant, c'est l'arrivée d'outils fiables, des marqueurs, qui mesurent et analysent en toute rationalité l'influence du terrain.**

Au-delà du traitement Herceptine pour les femmes susceptibles de répondre au traitement, le test DX d'Oncotype est destiné à prédire la probabilité de récurrence d'un cancer invasif du sein au stade précoce. Le test est en mesure de profiler 21 expressions de gène reliées au cancer. Mais son

### LE PROJET MÉTABOLOME

Le projet Métabolome a été lancé au Canada en 2005. Premier objectif, caractériser les métabolites trouvés dans les différents organismes. En effet le métabolome est lié au génotype et au phénotype d'un organisme et son interaction avec son environnement. Comprendre le profil métabolique peut donner des informations pertinentes pour de nombreuses applications dans le domaine de la santé. Citons la pharmacologie, les essais précliniques, la toxicologie, ou encore le monitoring des transplantations. C'est ainsi que ChemSensing (Champaign, IL) développe un analyseur de la respiration qui peut détecter le cancer du poumon : il a en effet été montré que les malades exhale des produits différents par rapport aux personnes saines. Un essai clinique a été réalisé à la clinique de Cleveland (EU) qui donne un succès de plus de 75% dans la détection de ce cancer. De plus, un test colorimétrique pourrait diagnostiquer l'affection à ses débuts. Des expériences sont en cours pour un diagnostic similaire du cancer du sein. HG

essai rival, Mammaprint d'Adgenia suit 70 gènes liés au cancer et donne également le risque de récurrence. C'est ainsi que Mammaprint a prédit une survie de 10 ans avec une fiabilité de 96,7 %, ce qui est un très bon résultat.

Le séquençage de l'ADN et la détection des SNP (polymorphisme de simple nucléotide), donnent aussi de très bonnes informations génomiques, que les médecins utilisent pour prescrire des médicaments sur mesure. Ces technologies permettent à la fois une meilleure sécurité et une meilleure efficacité. Elles servent au choix de la thérapie et aussi dans le suivi du traitement. Par exemple, le Dasatinib, un produit expérimental de Bristol Myers Squibb, renverse les signes des symptômes des patients atteints de leucémie myéloïde chronique qui ont connu un échec thérapeutique avec le Gleevec. Les nouvelles technologies permettent de suivre ce genre de question, car les malades ont acquis une résistance au traitement en raison d'une mutation du gène cible. Les outils de mesure sont toujours basés sur différents types

de puces, puces à ADN, puces à protéines, voire puces à cellules, et en format multiplex. Les découvertes scientifiques réalisées dans ces domaines passent au stade de la méthodologie, voire bientôt à une phase d'industrialisation. C'est ainsi que HerceptTest, développé par Dako, utilise ces technologies avec un outil d'imagerie informatisé pour identifier les patientes dotées d'une expression ErbB2. Les femmes atteintes d'un cancer du sein ainsi déterminées peuvent bénéficier d'un traitement à base d'un anticorps contre ErbB2.

Cependant, si les connaissances en génomique ont déjà des applications, l'approche protéomique est plus difficile à mettre en œuvre. On cherche cependant des méthodes sensibles d'analyse et de suivi de thérapie en matière de puce à protéine. Il existe cependant quelque succès dans le domaine de l'immunité en faisant appel à des puces 2D, planaires donc, basées sur l'électroluminescence, de Pierce, ou l'électrochimiluminescence. (Meso Scale Discovery) ou une plateforme de micrograins (xMAP de Luminex). Ce type de matériel est très important pour comprendre les causes de la maladie, notamment quand les échantillons du patient sont petits. Toujours dans ce but, on développe des puces à protéines multiplex. Notamment parce que les interactions antigène-anticorps peuvent être très proches, alors que d'autres molécules avec des épitopes similaires sont présents dans le milieu de réaction. L'interaction peut aussi être influencée par la différence entre les tampons des tests. Ces essais sont en plus liés à la structure d'une protéine donnée, sans oublier les problèmes de polarité. On peut optimiser les puces multiplex pour l'immunité en utilisant des systèmes d'imagerie. Plus généralement, l'association des technologies des puces avec celles de l'imagerie présente un grand potentiel. ■ HÉLÈNE GUYOT

#### BIOTECHINFO FAIT SON CAFÉ SCIENTIFIQUE.

Dans le cadre des Journées internationales de biologie, BiotechInfo organise le 8 novembre de 10h à 11h un café scientifique sur le thème : « Biologie moléculaire et diagnostic in vitro, on progresse ! ». Chercheurs, professeurs, dirigeants de start-up et sociétés de diagnostic vont faire part des dernières avancées de ces techniques. Avec le témoignage d'un utilisateur laboratoire biomédical. Au programme : introduction par le Dr Marie-Gaëlle Le Pajolec d'Igna, expert près de la cour de cassation; puis Andreas Pardigol, directeur scientifique d'Euofins (Nantes, Bruxelles) parlera des derniers développements du diagnostic utilisant la biologie moléculaire ; applications à l'agroalimentaire, à l'environnement et à la santé humaine. Gabriel Festoc, PDG de Genesystems, Bruz, suivra avec un panorama de la biologie moléculaire, appuyé par un exemple d'application, celui de la légionelle. Beatrice Blanchard, P-DG d'Adiagene parlera du diagnostic en santé vétérinaire, humaine et en environnement, du rôle d'une start-up et des partenariats avec les grands du diagnostic. Enfin, Pascal Verdier, directeur de Qualilam, ancien directeur d'un laboratoire d'analyse médicale, abordera le problème de la qualité. HG

## BOURSE

### ↓ AMGEN

La bourse n'est pas sans paradoxe. Amgen a annoncé un bénéfice trimestriel en forte baisse en raison de la chute des ventes de ses médicaments anti anémie. Les ventes de l'Aranesp ont en effet baissé de 23 % à 818 millions de dollars au troisième trimestre 2007 par rapport au troisième trimestre 2006. Mais les résultats demeurent supérieurs au consensus, revu à la baisse, des analystes. Après la clôture du marché mercredi 24 octobre, l'action a monté de 0,43 dollar à 58,13 dollars. Quant au Vectibix, un anticorps contre le cancer colorectal lancé en octobre 2006, il connaît une baisse de 9 % à 41 millions de dollars par rapport au deuxième trimestre 2007. HG

### ↓ BIOGEN IDEC

Biogen Idec a déçu et perdu 1,18 dollar à 78,93 dollars le 23 octobre. Le bénéfice par action au troisième trimestre a baissé de 3 % par rapport à 0,60 dollar au troisième trimestre 2006. Le chiffre 2007 inclut la dépense de 0,11 dollar par action liée aux dépenses de R&D dans l'accord de juillet avec Cardiokine (Philadelphie), pour développer le lixivaptan contre l'hyponatrémie. Les analystes attendaient un bénéfice par action de 0,65 dollar. Quant au chiffre d'affaires, il a crû de 12 % à 789,2 millions de dollars contre 703,5 millions au troisième trimestre 2006. Mais la bourse attendait un CA de 803,7 millions de dollars. Le groupe continue de dire qu'il prévoit une augmentation du CA de 16 à 18 % en 2007 par rapport à 2006. Il reste que Biogen Idec est à vendre (voir BiotechInfo n° 373). Le financier Carl Icahn est sur les rangs mais des big pharma pourraient être intéressées. HG

## ILS BOUGENT

### LEEM

Eric Ducournau, Secrétaire Général Pierre Fabre SA, est coopté membre du Conseil d'Administration et nommé membre du Bureau du Leem.

### GSK

GlaxoSmithKline nomme Andrew Witty ceo. Il était jusqu'à présent président de la pharmacie en Europe. Il remplacera en mai de façon effective Jean-Pierre Garnier, qui prendra sa retraite.

Selon une étude qui devait être présentée au NIH de Bethesda le 24 octobre, le cerveau communique directement avec le système immunitaire via le nerf vague, contrôlant ainsi la réponse immunitaire globale. Conduits par Kevin Tracey, directeur de l'Institut Feinstein pour la recherche médicale, les travaux montrent que cette communication repose sur une voie cholinergique.

Deux études cliniques démontrent que le docétaxel (Taxotere, produit de Sanofi-aventis), une solution à diluer pour injection, associé au cisplatine et au 5-fluorouracile et utilisé pour le traitement d'induction, a amélioré significativement la survie globale des patients souffrant d'un carcinome épidermoïde localement avancé de la tête et du cou. («NEJM», 25 octobre)

L'utilisation de médicaments contre l'épilepsie, spécialement la carbamazépine et le valproate, peut provoquer des troubles sexuels tels une baisse de la fertilité, chez les hommes comme chez les femmes. Mais certains de ces effets secondaires peuvent être réversibles. («Epilepsia», 24 octobre)

Au colloque «Génomique et Société : les réponses d'aujourd'hui, les questions de demain» qui s'est tenu à Londres les 25 et 26 octobre, une étude a montré que le grand public reste méfiant à l'égard des techniques de médecine personnalisée.

La survivine, un inhibiteur des protéines de l'apoptose, constitue une cible thérapeutique de choix contre les carcinomes hépatocellulaires précoces. Elle est en effet surexprimée dans les cellules cancéreuses. («World Journal of Gastroenterology», 28 octobre)

## Penser à l'algoculture

Le centre technique de valorisation des algues trouve des applications en agriculture, nutrition, cosmétologie et chimie verte.

« Si elle n'a pas pu saisir le tournant de l'aquaculture, la France peut prendre le virage de la culture des algues marines », déclare Dominique Duché, le conseiller technologique du Ceva (Centre d'Etudes et de Valorisation des Algues). Dédié aux algues et aux plantes marines, ce centre technique existe depuis 25 ans à Pleubian dans les Côtes d'Armor (CA de 2 millions d'euros en moyenne).

« Nous sommes un centre de transfert reconnu pour notre action de valorisation des algues dans le domaine de l'agriculture, de la nutrition, de la cosmétologie ou de la chimie verte ». Le Ceva fait partie des pôles de compétitivité Valorial à Rennes et Mer Bretagne à Brest. Il a été labellisé Institut des Technique Agro-Alimentaires (ITAI) par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche au sein du réseau Actia. Si une entreprise veut utiliser une algue pour un projet d'innovation, le Ceva peut réaliser une étude sur sa valorisation indépendamment ou en partenariat avec d'autres laboratoires académiques (CNRS Roscoff, université).

### AUGMENTER ET DIVERSIFIER LA PRODUCTION

Spécialiste de l'aquaculture, Dominique Duché a fait sa thèse sur les microalgues et participé depuis les années 1985 au développement de nombreuses fermes aquacoles en France (dont celle de Gravelines dans le Nord). Il constate non sans dépit que face au développement difficile de la filière en France, la Norvège a conquis les deux tiers du marché de l'élevage de saumon en créant ou en rachetant des fermes d'aquaculture sur son sol, au Chili ou en Espagne. « Il faut augmenter le volume de production des algues en France qui est de 60 000 à 80 000 t/an par rapport à une production mondiale de 1 million 300 000 t/an. Il y a pour l'instant 3 ou 4 fermes d'algues. La quasi totalité des algues provient de la récolte ou de l'importation. Les quantités disponibles sont insuffisantes sur notre littoral. Il y a 15 algues autorisées par la réglemen-

tation sur 700 offertes par la biodiversité bretonne. Parallèlement, il y a des réglementations sur les périodes de récolte des laminaires, par exemple, ou des quotas sur le Maërl (Lithothamne), algue rouge calcaire qui pousse très lentement et par conséquent constitue une ressource fragile » explique-t-il.

Le Ceva peut évaluer les ressources par l'interprétation de photos aériennes, mais aussi par la détection par moyens hyperspectraux. Il suit les champs de goémon pour les collectivités ou industriels afin d'anticiper l'évolution des ressources. Il finance ses recherches sur les algues soit en répondant à des appels à projet soit par le biais de subventions attribuées par les collectivités locales bretonnes. Un autre volet de son activité consiste à suivre les phénomènes dits de marée verte (prolifération d'algues vertes) au sein du programme Prolittoral qui regroupe les 4 départements bretons, l'agence de l'eau et la Région Bretagne « Nous les aidons

### LES ALGUES ROUGES AUSSI.

Pour prouver les propriétés microbicides du carragène hydrocolloïde (i.e. Lambda), Alan Crichtley de l'Acadian Seaplants Ltd (Canada) a réussi à extraire 80 à 95% de principes actifs PC 515 de la Kappa lambda. Des essais en laboratoire ont été conjugués à la culture pilote de cette algue pour l'espèce du gène Sarcoditheca. Des extraits purs ont démontré leur activité sur deux types de cancers humains. Les essais cliniques ont été financés en phase II et III par la fondation Gates pour 80 millions d'euros et les essais en phase III pour un montant de 120 millions d'euros ne sont pas encore publiés. TB

pour la compréhension, la modélisation des phénomènes (études de la pluviométrie, courantologie, apports des nutriments, conditions environnementales) et aussi pour l'animation de réflexions avec les acteurs des bassins versants ». ■ THÉRÈSE BOUVERET

## Une nouvelle lignée génétique du virus Ebola

Malgré les nombreuses données recueillies lors des épidémies de fièvres hémorragiques dues au virus Ebola, les chercheurs n'ont pas encore réussi à déterminer l'évolution du virus, spécialement pour l'espèce Zaïre, la plus virulente de toutes. Jusqu'alors les scientifiques connaissaient seulement 12 séquences du gène codant la glycoprotéine virale. Or, ces séquences, isolées sur des virus prélevés chez des hommes, appartiennent à une seule lignée génétique. Ces dernières années, des chercheurs de l'IRD et du Centre international de recherches médicales de Franceville (au Gabon) ont pu prélever des fragments d'ARN viral sur plusieurs dépouilles de gorilles et chimpanzés morts au Gabon et au Congo. Leur étude montre que le virus qui avait contaminé les grands singes appartient à une autre lignée de l'espèce Zaïre, désormais baptisée lignée B. En étudiant et comparant une autre séquence de l'ARN viral des souches A et B, les chercheurs ont aussi montré que les souches sauvages d'Ebola peuvent échanger du matériel génétique par recombinaison. Bien connu chez les virus à ARN positif comme le VIH, ce phénomène n'avait jamais été décrit chez les Filoviridae (Ebola, Marburg). (« PNAS » online, 23 octobre)GM

## L'eau, les protéines, et leur dynamique

On croyait jusqu'alors que la dynamique de l'eau environnant une protéine en dirigeait les mouvements, donc la fonction. Des équipes du Laboratoire de Biophysique Moléculaire et de l'Institut de Biologie Structurale, à Grenoble, viennent au contraire de montrer qu'un changement dans la dynamique de l'eau n'a pas d'effet sur celle d'une protéine membranaire, à l'inverse des protéines solubles. Ils ont donc mesuré la diffusion des neutrons, qui leur a permis d'étudier séparément les mouvements d'une membrane cellulaire naturelle et ceux de l'eau d'hydratation à sa surface. Comme on aurait pu s'y attendre, l'essentiel de la dynamique des protéines membranaires apparaît régi par la dynamique des lipides qui les entourent. Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives sur la régulation du fonctionnement des protéines membranaires par l'intermédiaire de leur dynamique. (« PNAS », 29 octobre)GM

## Les premières CSE humaines françaises

Sous la houlette d'Annelise Bennaceur-Griscelli, de l'APHP et de l'Inserm, des chercheurs de l'Inserm, en partenariat avec le CNRS, ont obtenu la première lignée française de cellules souches embryonnaires humaines. Dérivée d'un embryon issu d'une fécondation in vitro et porteur d'une anomalie chromosomique, cette lignée a été maintenue en culture pendant 8 mois. Aujourd'hui, elle possède la même anomalie chromosomique que les cellules d'origine et exprime tous les marqueurs de pluripotence. Ces cellules souches peuvent se différencier en cellules du myocarde, du sang ou en neurones. L'équipe vient de mettre sa lignée de cellules souches embryonnaires humaines à disposition de tous les chercheurs qui souhaitent l'utiliser.GM

## BIM exterme les tumeurs

Le récepteur du facteur de croissance épidermique (REGF) joue un rôle essentiel dans le contrôle de la prolifération, de la différenciation et de la survie des cellules. On sait aujourd'hui que des anomalies dans la voie cellulaire de ce récepteur sont impliquées dans nombre de cancers. Aussi, utilise-t-on des inhibiteurs de ce récepteur dans l'arsenal thérapeutique. C'est le cas de la géfitinibe, spécialement prescrite dans les thérapies contre le cancer du poumon non à petites cellules, dans lequel le gène du REGF présente une mutation. Jusqu'alors, on ignorait les mécanismes moléculaires intimes de la réponse tumorale à ce médicament. Aujourd'hui, trois études mettent en jeu le rôle crucial de la protéine BIM. Capable de déclencher l'apoptose, elle est essentielle à l'extermination des cellules tumorales par la géfitinibe. Ces résultats suggèrent que l'induction de la protéine BIM peut être une nouvelle voie de recherche, spécialement intéressante dans le cadre de tumeurs résistantes aux inhibiteurs du REGF. (« PLoS Medicine », 24 octobre)GM

Baptisée « Surface Plasmon Resonance » (SPR), une nouvelle technique d'imagerie permet de suivre les auto-anticorps présents dans le sang des patients qui souffrent d'arthrite rhumatoïde. Très simple, elle s'utilise directement sur le sérum sanguin. La puce à laquelle elle est couplée permet de plus une foule d'autres analyses. (« Journal of the American Chemical Society », 25 octobre)

La société californienne Jennerex Biotherapeutics vient de mettre au point un virus dirigé contre les cellules cancéreuses qui surexpriment la protéine E2F. Il a prouvé ses effets antitumoraux chez les souris et les rats. (« Journal of Clinical Investigation », 25 octobre)

Des chercheurs américains viennent de découvrir le Progrado, extrait du Croton palanostigma, un arbre amazonien. Doué d'un pouvoir antioxydant, le produit prévient aussi la destruction du cartilage humain par les enzymes matrix métalloprotéinases. (« Journal of Inflammation », 24 octobre)

La structure tridimensionnelle du récepteur bêta-2 adrénergique, un récepteur couplé à une protéine G impliqué dans de nombreuses voies de signalisation, fait l'objet de trois nouvelles publications. (« Science » online, 25 octobre, « Nature » online, 21 octobre)

En utilisant une nouvelle technique de visualisation des récepteurs au virus de la grippe aviaire, des chercheurs australiens et de Hong-Kong ont montré que le tractus respiratoire et les poumons des enfants sont particulièrement sensibles au virus. (« Respiratory Research » online, 23 octobre)

## LES LIENS DE LA SEMAINE

**http://www.jib-sdbio.fr com**  
Les Journées internationales de biologie, organisées par le Syndicat des biologistes, se tiendront du 8 au 10 novembre à Paris, les conférences débutant, elles, le 7 novembre. L'événement consacré au diagnostic in vitro a accueilli en 2005

près de 8000 visiteurs dont 15 % d'étrangers. En plus des conférences professionnelles, des communications scientifiques rassembleront la communauté des laboratoires d'analyse, qu'ils soient de routine ou de recherche. Biomarqueurs, nanotech., tout y sera...HG

## RENDEZ-VOUS

➤ **Du 7 au 9 novembre,**  
les 52e Journées Internationales de la Biologie auront lieu à Paris. BiotechInfo y tiendra 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 13 novembre**  
transversale santé, « médicaments pédiatriques, mythes et réalités de 18h30 à 21 h proposé par Medicen Paris Region. ([www.medicen.org](http://www.medicen.org))

➤ **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

### Investir et développer les coopérations public-privé

Selon une enquête récente, 64 % des français estiment que « la recherche doit favoriser le progrès thérapeutique », 31 % pensent « qu'il faut augmenter les investissements publics dans la recherche » et 27 % réclament « plus de partenariats entre la recherche publique et privée ». Des chiffres qui rejoignent l'opinion des scientifiques : quand on demande aux chercheurs quelles sont les mesures nécessaires pour relever les défis thérapeutiques du futur, ils jugent à 89 % qu'il faut « augmenter le budget de la recherche publique dans les sciences du vivant ». Parallèlement, 67 % d'entre eux pensent qu'il faudrait « développer les coopérations public-privé sous forme de pôles ou de réseaux ». En réalité, peu d'organismes hexagonaux sont équipés de structures de transfert de bon niveau. La plupart du temps, ces interfaces entre le laboratoire et l'industrie sont confiées à des chercheurs en fin de carrière ou peu motivés par ce qu'ils considèrent être « une voie de garage », selon Cécile Tharaud, présidente du directoire de la filiale de l'Inserm en charge des transferts de technologie (Inserm-Transfert). Selon cette spécialiste, le système de multiappartenance des chercheurs français ralentit considérablement le processus de valorisation. « Certains chercheurs dépendent de 6 tutelles administratives différentes, et ils ne savent pas qui contacter pour entamer une démarche ».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

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 93320 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

à renvoyer à : **BiotechInfo** - Parc Biocitech 102, route de Noisy 93230 Romainville

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.