

EDITO

Capital-risque, la santé en tête

Le goût du risque semble être revenu aux capitaux-risqueurs en 2006. Mais attention à la santé des marchés boursiers pour cette année !

En 2005 déjà, on respirait, la crise du capital-risque semblait se terminer, avec comme stimulant, des sorties favorisées par une ouverture de la fenêtre boursière. Et 2006 a continué sous ces bons auspices. L'année se situe en effet comme la deuxième meilleure de l'histoire en terme de montants investis dans les start-up. Elle est encore loin, notre chère bulle de l'an 2000, où 1,14 milliard d'euros avait été investi. Mais par rapport à 2005, on observe quand même une croissance de 19 % à 811 millions d'euros. Et ces sommes ont été investies dans 542 start-up innovantes.

PREMIERS TOURS DE TABLE PRISÉS

C'est l'indicateur du cabinet Chausson Finance, attendu comme chaque semestre, qui le dit. Qui l'eût cru ? Les capitaux-risqueurs, faisant honneur à leur nom (une fois n'est pas coutume), ont privilégié les jeunes entreprises qui faisaient pour la première fois appel à des financiers. Ils croient désormais, en tout cas cette année, aux premiers tours de tables. Et les montants n'ont cessé de grimper en un an et demi. Ils ont atteint au total 256 millions d'euros, une progression

Suite p.2

SOMMAIRE

SOCIÉTÉ ÉMERGENTE	Page 3
BioCis Pharma, spécialiste de la photoimmunologie	
POINT DE VUE	Pages 4-5
Les cultures OGM contre la pauvreté et la faim dans le monde ?	
TECHNOLOGIE	Page 6
Biocarburants, la filière lignocellulosique	
EN BREF	
Transgene confiant pour 2007	Page 1
MetEx : haro sur la chimie	Page 2
Cancer : 150 nouvelles mutations génétiques	Page 7
BOURSE ET ILS BOUGENT	Page 5
INTERNET, RENDEZ-VOUS, ÉTUDE	Page 8

ACTUALITÉS

Transgene confiant pour 2007

La biotech. strasbourgeoise a vu ses produits d'exploitation augmenter de 31 % à 5,5 millions d'euros en 2006, et sa perte passer de 21 à 22 millions d'euros par rapport à 2005. Les produits ont avancé en clinique : le TG 4001, contre les lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus causées par le virus du papillome humain, a passé avec succès la phase II. Philippe Archinard, directeur général, indique que la société recherche un partenaire pour la phase III. Transgene a obtenu, pour la recherche sur cette infection, 25 millions d'euros de l'Agence de l'innovation industrielle dans le cadre du programme Adna. Le TG 4010, contre le cancer du poumon non à petites cellules, verra cette année les résultats intermédiaires de phase IIb. Le TG 1042, contre le lymphome cutané récidivant, verra aussi des résultats intermédiaires de phase II. La société demandera alors une autorisation accélérée de mise sur le marché du produit pour la forme à cellules B, qui est une maladie orpheline. HG

ExonHit Therapeutics, une année riche

Le parisien a atteint en 2006 une étape dans sa collaboration avec bioMérieux dans le domaine du diagnostic sanguin des cancers. Il a renouvelé son accord avec Allergan. Dans le domaine thérapeutique, un diagnostic a été mis au point qui permet désormais de suivre l'efficacité de la molécule EHT0202 dans la maladie d'Alzheimer. La phase II devrait démarrer fin 2007. Avancée marquante, ExonHit a mis au point, sur ses fonds propres, une carte ouvrant sur un décryptage du génome humain et lancé un portail informatique destiné aux chercheurs : ceux-ci pourront concevoir leurs propres biopuces selon le dessin préconisé et breveté par ExonHit. Dans l'activité biopuces, la société a signé une première licence de recherche avec Merck. En 2006, les produits de R&D ont augmenté de 26 % à 5,6 millions d'euros. La perte nette est de 4,5 millions d'euros (4,2 millions en 2005). Le niveau de trésorerie est en hausse, et atteint 24 millions d'euros. HG

Amgen n'oublie pas l'insuffisance rénale

À la veille de la Journée mondiale du rein du 8 mars dernier, Amgen a voulu alerter la presse et l'opinion sur le poids de l'insuffisance rénale dans la santé publique. La France comprend pas moins de 35 000 dialysés et 25 000 greffés. Les professeurs Bernard Canaud (Montpellier) et Jacques Rottembourg (la Pitié Salpêtrière) ont retracé l'histoire des traitements, et Régis Volle, président de la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux (FNAIR) a pu donner son témoignage. Cette maladie silencieuse est souvent détectée tard, quand la dialyse devient nécessaire. Les experts ont évoqué aussi le risque, parfois méconnu pour le rein, de certains traitements anticancéreux et chirurgicaux. Des livrets pédagogiques sur la maladie rénale et sur le problème des vacances ont également été financés par Amgen. Le laboratoire possède deux produits contre cette affection, l'Aranesp, qui traite l'anémie associée et le Mimpara, contre l'hyperparathyroïdie chez les dialysés. HG

Le parisien Nautilus Biotech a passé un accord de collaboration et de licence avec le coréen HanAll Pharmaceutical pour développer le Belerofon (interferon alpha), la Vitatropin (hormone de croissance humaine) et l'Époral (érythropoïétine). Le contrat se limite à la Corée du Sud. Nautilus continue notamment la commercialisation aux États-Unis.

Le producteur anglais de vaccins Acambis vient de remercier son CEO et son CFO. La restructuration survient après l'échec de la signature d'un gros contrat avec le gouvernement américain. Le nouveau P-DG Gordon Cameron vient d'une filiale d'AstraZeneca, ce qui engendre des spéculations, saluées par la bourse, sur une éventuelle acquisition d'Acambis.

Société Générale Corporate & Investment Banking a notifié à Collectis S.A. l'exercice en totalité de l'option de sur-allocation, portant ainsi le montant levé par Collectis S.A., à l'occasion de cette introduction, de 21,2 millions d'euros à environ 24,4 millions d'euros avant déduction des commissions bancaires et frais juridiques et administratifs liés à l'opération.

Diversa (Californie), spécialiste du développement d'enzymes spéciales, étend sa collaboration avec son compatriote Cargill pour découvrir et développer de nouvelles enzymes. Elles seront destinées à la production rentable de produits liés à l'alimentation.

Myriad Genetics (États-Unis) indique que son produit Flurizan a stoppé le déclin cognitif de 42 % de patients atteints d'Alzheimer dans un essai clinique de phase II. Le produit est déjà en phase III. L'action a crû de 6,6 %, à 2,07 dollars.

ACTUALITÉS

MetEx : haro sur la chimie de grande consommation

METabolic EXplorer va se lancer en bourse sur Eurolist. Et c'est enfin l'occasion pour la biotech clermontoise d'expliquer son parcours singulier : « je veux transformer la chaîne de valeur dans la chimie », explique Benjamin Gonzales, P-DG. Son objectif est de devenir un véritable producteur de produits chimiques de grande consommation, existants, dans le textile, les peintures, les biocarburants de deuxième génération. Mais au lieu de partir de matières premières fossiles, sujettes aux variations de prix, MetEx se sert de ressources renouvelables et diversifiées (maïs, amidon, sucres et déchets agricoles) qu'elle transforme par fermentation. Les coûts de fabrication sont de 30 % inférieurs à ceux de la chimie classique, car une seule étape est nécessaire. Par ailleurs, les investissements dans les usines sont réduits de moitié. La technologie ? Faire une recherche par simulation, "designer" des bactéries pour qu'elles puissent produire sur mesure, la molécule voulue (à condition que le process soit économique), et enfin optimiser. La société a déjà un cash positif grâce à des revenus de licence. MetEx possède cinq produits, deux reposant sur des licences exclusives : la L-méthionine, sur le marché de la nutrition animale (marché de 1,5 milliard de dollars) et l'acide glycolique pour réaliser des plastiques biodégradables (marché de 1 milliard de dollars). L'idée est désormais de passer, avec trois autres produits, le propylène glycol, le propane diol et le butanol, à des licences non exclusives en créant des joint-ventures pour l'industrialisation finale. MetEx va jusqu'au pilote et au "process book", et veut négocier au cas par cas. Les entreprises visées peuvent être des grands chimistes, des entreprises-leaders des pays émergents, en amont, des sociétés dans la biomasse, voire des utilisateurs finals. Pour le propane diol, les associés devraient être les sociétés en émergence ou liées à la biomasse, pour améliorer l'économie du biodiesel. Pour le butanol, les partenaires pourraient être aussi ceux liés à la biomasse (les coopératives agricoles), et les utilisateurs finals qui veulent s'assurer, pour des biocarburants de deuxième génération, de l'approvisionnement. Après le levé de 15 millions d'euros, l'appel au marché va apporter à la fois une visibilité et une crédibilité du modèle et de la technologie. HG

EDITO (suite de la page 1)

CAPITAL-RISQUE, LA SANTÉ EN TÊTE

de 79 %, soit presque un tiers du total des financements. L'augmentation des introductions en bourse et des cessions de participation ont largement stimulé les fonds pour réinvestir dans les phases les plus en amont. Et presque tous les fonds sont concernés par ces opérations "early stage", car les deux tiers ont investi dans au moins une opération de ce type. Sofinnova Partners, le plus important financeur de jeunes pousses dans le pays, leur a consacré 60 % de ses investissements en 2006, soit 120,3 millions d'euros au total.

LES PHASES D'AMORÇAGE SONT ENCORE BIEN DÉLAISSÉES

Reste que nos capitaux-risqueurs sont encore timides dans les phases plus précoces, celles de l'amorçage (seed), qui ont diminué de 6 %, pour 65 millions d'euros.

En moyenne, les start-up ont reçu chacune 1,5 million d'euros, soit 21 % de plus qu'en 2005. Mais les tours de table voient leurs montants augmenter, en particulier dans les sociétés de biotechnologie : Novaxel a levé 26 millions

et Novagali 25 millions. Selon le P-DG de Chausson Finance, Christophe Chausson, les entrées en bourse dans ce domaine sont difficiles et les fonds se substituent aux IPO et financent donc des tours de table conséquents.

C'est le secteur de la santé qui domine avec 232 millions d'investissements. Mais cette manne profite plus au matériel médical (+ 63 % à 85 millions d'euros) qu'aux biotech., plus risquées et moins rapides dans leurs retours. Il semble aussi que les sociétés de service et de diagnostic ne fassent pas toujours recette.

Dans les autres secteurs biotechnologiques, comme l'environnement ou l'énergie, les dossiers sont encore peu nombreux, malgré l'effet de mode médiatique apparent. Qu'en sera-t-il en 2007 ? Pour l'instant, Chausson Finance est optimiste et le marché devrait continuer à être bien orienté. Mais attention aux sorties difficiles si le marché boursier connaît des soubresauts. La crise venue d'Asie, si elle venait à se prolonger, aurait en toute logique un effet ralentisseur. ■ HÉLÈNE GUYOT

BioCis Pharma, spécialiste de la photoimmunologie

BioCis Pharma est une start-up finlandaise, spécialisée en photoimmunologie. Elle développe de nouveaux produits pour se protéger du soleil, et se tourne maintenant vers des applications dans l'inflammation, l'allergie et l'oncologie.

La spécificité technologique de BioCis Pharma repose sur les quinze années d'expérience cumulée par l'équipe scientifique dans les domaines de l'immunologie et de la photoimmunologie. Au départ, deux observations : l'exposition aux ultraviolets (UV) détériore un grand nombre de réactions immunitaires à médiation cellulaire, non seulement sur le site exposé, la peau, mais aussi sur des parties non exposées du corps. Malgré ces effets néfastes, les UV sont utilisés pour traiter des maladies inflammatoires de la peau. Une hypothèse : les photorécepteurs de la peau pourraient intervenir en qualité de médiateurs sur les effets biologiques des UV dans les couches profondes de la peau. « Partant de ces principes, comment ne pas se lancer dans l'étude plus poussée des modes d'action des photorécepteurs endogènes que l'on retrouve d'ailleurs à la fois dans les peaux humaines et animales ? » explique le docteur Lasse Leino, CEO de BioCis Pharma.

PREMIER CANDIDAT : L'ACIDE CIS-UROCANIQUE

Il poursuit : « Nous avons donc logiquement mis en place trois plates-formes technologiques propriétaires dédiées à la découverte de médicaments : ProtoCure et ProtoVet, respectivement destinées à l'identification de nouveaux médicaments humains et vétérinaires, et ProtoProtect pour le développement de nouvelles stratégies pour réduire le risque de cancer de la peau. » Suite à la mise en place de ces plates-formes technologiques, BioCis Pharma a identifié son premier candidat médicament, l'acide cis-urocanique, puis d'autres cibles. L'acide urocanique se trouve naturellement dans la partie superficielle de la peau. Il agit à la manière d'une « antenne chimique » et exerce un effet régulateur sur le système immunitaire en passant de la forme isomérique trans à la forme cis. L'acide cis-urocanique semble en effet accroître l'activité de lymphocytes appelés cellules T suppressives. Outre

de cette activité immunosuppressive, la forme cis de cet acide interviendrait dans de nombreux mécanismes de dégradations des cellules conduisant au vieillissement de la peau et parfois au cancer.

L'enjeu majeur de BioCis Pharma est désormais de produire des données pré-cliniques qui lui permettront de soumettre un dossier d'essai clinique correctement documenté en toxicologie, sécurité et pharmacocinétique. Il faudra également valider les tests d'efficacité sur des modèles pathologiques pertinents.

La société a été créée en 2004, elle est basée à Turku, en Finlande. La ville est le siège d'un parc scientifique regroupant les forces vives de l'industrie et des instituts d'enseignement supérieur et de services publics de la région. « Grâce à notre modèle économique, nous avons pu développer un portefeuille de produit de façon rapide et économique » souligne Lasse Leino. « Nous avons fait des progrès importants les douze derniers mois et nous espérons continuer sur cette voie et entrer en phase clinique dans l'année qui vient » précise-t-il. Si la société a, dans un premier temps, développé des produits innovants ayant une fonction protectrice vis-à-vis du soleil, elle entend bien étendre ses efforts vers les domaines de l'inflammation et le cancer. À ce titre, BioCis Pharma cherche à développer des collaborations commerciales pour des lignes de produits dermatologiques et anticancéreux. Outre ces domaines, la société propose de mettre ses plates-formes à la disposition d'entreprises focalisées sur d'autres aires thérapeutiques. ■ CÉLINE HÉCHARD

FICHE D'IDENTITÉ

LIEU : Turku, Finlande
 CRÉATION : 2004
 FINANCEMENT : fonds propres, prix et bourses
 SPÉCIALITÉ : photoimmunologie
 EFFECTIF : une personne
 CONTACT : management-team@biocis.com
 WEB : www.biocis.com

EN BREF

Levées de fonds :

- Le Suisse Cosmo, spécialiste de galénique, entre en bourse en levant 46,5 millions de francs suisses (28,8 millions d'euros).
- Algeta (Norvège) entre sur la place d'Oslo avec une levée de 34,7 millions d'euros.

BioMérieux a vendu 28 appareils Vitek 2 XL à Biomedical Laboratories, la plus importante chaîne de laboratoires du Japon. La technologie offre une automatisation complète de l'identification microbienne et de l'antibiogramme. Elle permet d'obtenir des résultats plus rapidement, limitant ainsi le risque d'échec thérapeutique.

Le canadien Oncogenex renonce à son entrée en bourse en raison « de mauvaises conditions de marché ». La société avait l'intention de lever 48 millions de dollars, et d'être cotée à la fois au Nasdaq et sur la place de Toronto. Les turbulences de la bourse début mars ont dû catalyser la décision.

Oseo a enregistré une augmentation de ses interventions en 2006. Les engagements directs ont crû de 19 % à 4,4 milliards d'euros ; 10,5 milliards de financements accompagnés ont été consacrés aux moyen et long termes, 5 au court terme. Cinquante-huit mille entreprises ont été accompagnées.

Eli Lilly va acquérir Hypnion, société privée de drug discovery centrée sur les troubles du sommeil.

L'allemand Chimera Biotec rejoint le projet européen Edar pour adapter sa plate-forme Imperacer à la détection de nouveaux biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer, L'Europe finance à raison de 620 000 euros.

Les cultures OGM contre la pauvreté dans le monde ?

Le regard sur les OGM peut désormais s'appuyer sur dix ans de recul. Et les petits paysans du tiers monde seraient, selon l'ISAAA, largement bénéficiaires.

« Les cultures OGM ne sont pas la panacée », a expliqué Clive James, directeur du Service international pour l'acquisition des applications agrobiotech. (Isaaa) au Congrès international d'Eurofins. C'est que les promoteurs des OGM passent à un discours beaucoup plus "soft". « Les OGM ne sont pas la solution, mais une contribution. Ils doivent cohabiter avec l'agriculture traditionnelle. » Tout est dans la nuance, car on essaie de ne plus parler de cultures OGM mais de cultures biotech., une terminologie censée être moins mal vécue. Et de poursuivre dans les grands desseins : « l'alimentation est le premier médicament ; il ne peut y avoir de paix, là où la faim règne encore : dans le monde, 852 millions d'hommes n'ont pas assez de nourriture et 1,3 milliard sont sous les seuils de pauvreté. »

Au-delà des grandes déclarations, les chiffres sont là, et des chiffres qui viennent, non pas de la structure, mais des pays utilisateurs. En 2006, la surface des cultures OGM a atteint 100 millions d'hectares, soit une croissance de 13 % par rapport à l'année 2005. Les pays cultivant des OGM sont passés de 21 à 22, avec l'arrivée de la Slovaquie, qui a commencé à planter du maïs Bt. Le soja représente 64 % des surfaces, le coton 38 %, la canola 18 % et le maïs 17 %. Le nombre de paysans concernés dépasse pour la première fois les dix millions (10,3 millions). Quatre-vingt-dix pour cent de ces personnes sont des fermiers pauvres, et les cultures biotech. auraient contribué à les aider. En Chine, 6,8 millions de paysans ont cultivé du coton Bt, et en Inde ils sont 2,3 millions. Au Brésil, le président Lula veut investir 500 millions de dollars par an dans les biotechnologies, notamment dans l'éthanol.

ET LA BIODIVERSITÉ ?

Selon Clive James, les rendements, avec les OGM, progressent entre 5 et 50 %. Et ce sont surtout les petits paysans qui en bénéficient. Les opposants aux OGM clament

souvent que la biodiversité peut être mise à mal : les cultures traditionnelles peuvent être contaminées par les cultures biotech., le transport de pollen pouvant créer un flux de gènes. Et, les cultures OGM résistantes à certains parasites, ou à d'autres fléaux, pourraient selon eux éradiquer certaines cultures et plantes « naturelles ». À ces arguments clairs, Clive James répond : nos rendements sont plus élevés ; la production est donc plus forte sur la même surface, ce qui permet de moins défricher. La forêt serait ainsi moins menacée si les cultures OGM s'étendaient. La forêt, donc la biodiversité qu'elle abrite. L'érosion des sols s'étend donc moins et l'eau se conserve mieux. On retrouve ici la notion d'environnement durable. Autre avantage selon Clive James, la baisse de l'utilisation des pesticides. « On aurait utilisé 224 300 millions de tonnes de moins entre 1996 et 2005, ce qui a épargné l'environnement. » Si l'on passe aux émissions de CO₂, et donc aux problèmes du réchauffement climatique, les OGM auraient évité que 9 milliards de kilogrammes de CO₂ soient dispersés dans l'atmosphère. Les avantages sociaux restent les plus évidents, avec l'allègement de la pauvreté, la santé et l'environnement améliorés. Sans oublier des coûts moindres : la nourriture, l'alimentation animale, les fibres pour textile, les carburants deviennent moins chers.

UNE SOLUTION POUR ACCROÎTRE LA PRODUCTIVITÉ DES BIOCARBURANTS

La production des biofiouls engendre un grand intérêt, notamment dans les pays en développement. Mais comment améliorer les rendements et donc le réalisme économique dans ce domaine ? « La seule solution est d'utiliser des cultures à plus haut rendement, donc biotech. Ces améliorations vont permettre aux pays industrialisés, comme les États-Unis, de produire des surplus de nourriture, d'alimentation animale et de fibres, et dans le même temps d'atteindre des objectifs ambitieux à court terme pour les biofiouls. » Dans les pays où la nourriture manque, les programmes de production de biofiouls ne doivent bien sûr pas entrer en compétition avec les investissements directs pour l'alimentation. Tout programme, dans ce domaine, veut s'inscrire dans la durabilité sur le plan de la pratique agricole, la gestion de la forêt et de l'eau, l'environnement. « La plupart des pays en voie de développement, à l'exception du Brésil, qui est déjà un leader mondial, devraient conclure des alliances stratégiques dans ce domaine, que ce soit avec les pays industriels ou des pays en développement avancés

Dans les pays pauvres, les programmes sur les biofiouls ne doivent pas entrer en compétition avec les investissements alimentaires.

reté et la faim

sur ce secteur, qui ont l'expérience et la connaissance, à la fois sur la production, la distribution et la consommation des biofiouls. »

TOLÉRANCE À LA SÉCHERESSE

Selon Clive James, le nombre de pays adoptant des cultures biotech. devrait augmenter, ainsi que les surfaces en cause. On devrait atteindre 200 millions d'hectares d'ici 2015 avec au moins 20 millions d'agriculteurs impliqués dans 40 pays ou plus. Les gènes conférant une certaine résistance à la sécheresse arriveraient d'ici à 2010-2011 et seraient particulièrement bénéfiques aux pays du Sud en voie de développement; l'Asie devrait connaître une croissance plus grande que pour les dix années précédentes, où les Amériques avaient prédominé. Les cultures biotech. modifiées par des combinaisons de gènes, donc apportant plusieurs caractéristiques, seront à l'ordre du jour dans les pays industriels, aux États-Unis et au Brésil. Elles devraient petit à petit être acceptées en Europe. Les consommateurs nord-américains affichent peu de réticences envers les biotechnologies. Aussi devraient-ils adopter des aliments présentant des concentrations élevées en oméga 3. D'autres produits pourraient même contenir des médicaments ou des vaccins oraux. Mais, et c'est toujours le discours de l'Isaaa, les cultures biotech. devraient contribuer, sans être la solution à tout, aux objectifs humanitaires du millénaire, à la réduction de la pauvreté et de la faim d'ici à 2015. ■ HÉLÈNE GUYOT

LES CULTURES BIOTECH. EN VALEUR

En 2006, la valeur globale du marché des cultures biotech. a été de 6,15 milliards de dollars, soit 16 % du marché global de la protection des récoltes (38,5 milliards de dollars) et 21 % des 30 milliards de dollars du marché des semences. Le chiffre de 6,15 milliards au total comprend 2,68 milliards pour le soja, soit 44 % du total. Le maïs transgénique compte pour 2,39 milliards, soit 39 %. Le coton représente 0,87 milliard soit 14 %, et la canola 0,21 milliard soit 3 %. La valeur est estimée à partir du prix de vente de la semence biotech. plus les paiements liés à la technologie. Sur onze ans, depuis que les cultures biotech. ont été commercialisées en 1996, la valeur cumulée est évaluée à 35,5 milliards de dollars. Pour l'année 2007, on prévoit une valeur globale de 6,8 milliards de dollars. HG

BOURSE

↓ MEMORY

Memory (New Jersey) a perdu 36 % à 2,01 dollars sur 1,7 millions d'action le 5 mars dernier, suite à l'échec de ses objectifs primaire et secondaire du produit MEM 1003, en cours de phase IIa pour traiter les manies aiguës dans les désordres bipolaires. La différence entre produit et placebo n'a en effet pas été concluante. Au cours d'un essai en double aveugle pratiqué sur 84 patients, les 26 % qui ont pris le produit, un modulateur du canal calcique de type L, ont vu leur état s'améliorer de 50 % par rapport à la base Young Mania Rating Scale, contre 38 % pour le placebo. Néanmoins le produit a été bien toléré. Memory ne va pas aller plus loin dans cette application pour désordres bipolaires. Le produit est aussi en phase IIa contre Alzheimer, les résultats étant pour le dernier trimestre 2007. HG

↓ INTERMUNE

Le californien va arrêter le développement de l'Actimmune contre la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) après une analyse de la phase III dans l'essai Inspire : l'interféron gamma-1b n'a pas amélioré la survie globale. Intermune va donc procéder à des licenciements. L'Actimmune est par ailleurs commercialisé pour traiter la granulomatose chronique et l'ostéopétrose (maladie des os de marbre). InterMune possède aussi la perfenidone, une protéine activée par le mitogène P 38 également contre la FPI, aussi en phase III et l'enrôlement sera terminé au quatrième trimestre 2007. La société possède les droits de Marnac (Texas) et de KD (Japon) pour la pirfenidone en dehors du Japon, de la Corée du Sud et de Taïwan pour les maladies du poumon, du rein et du foie fibreux. InterMune a perdu 18 % lundi 5 mars à 22,74 dollars, quelques heures après l'annonce. HG

ILS BOUGENT

MEDICEN PARIS REGION

Emmanuelle Hoss devient directrice déléguée du pôle.

METABOLIC EXPLORER

Le clermontois nommé Olivier Nore au poste de directeur de l'Industrialisation et Philippe Guinot comme directeur du "Business Development".

Des chercheurs de l'Harvard Medical School (Boston, Massachusetts) ont découvert que chez la majorité des patients atteints d'une leucémie myéloïde aiguë, la protéine CDX2 n'est pas correctement exprimée par les cellules leucémiques. CDX2 est impliquée dans la régulation d'expression des protéines HOX. (« JCI » online, 8 mars)

Chez de jeunes adultes sains, six mois d'une restriction de 25 % de l'apport calorique quotidien conduit à une augmentation du nombre de mitochondries dans les muscles et à une diminution de la consommation d'oxygène par ces mêmes muscles. (« PLoS Medicine », mars)

À partir de cellules souches embryonnaires humaines, David Scadden et son équipe du Harvard Stem Cell Institute ont obtenu des cellules épithéliales développées sur un support 3D. Implantées chez des souris SCID, ces cellules ont participé à la formation de vaisseaux sanguins. (« Nature Biotechnology », mars)

Avec son équipe de l'Université Paul Sabatier de Toulouse, Marie-Pierre Gratacap vient de montrer que les souris déficientes pour le gène de la protéine SHIP1 n'ont pas une hémostasie classique : leurs plaquettes sont moins nombreuses et forment des agrégats plus petits que la normale. (« JCI » online, 8 mars)

L'équipe Inserm U573 de René Pumain et Jacques Laschet vient de montrer que chez le rat épileptique, c'est l'inefficacité de l'enzyme GAPDH en charge du contrôle de l'inhibition des neurones GABAergiques qui est responsable du déclenchement des crises d'épilepsie. (« PNAS », 27 février)

Biocarburants, la filière lignocellulosique

La lignocellulose est une source de biocarburants qui n'est pas en concurrence avec l'agroalimentaire. L'Inra développe des procédés, parfois en liaison avec les pôles de compétitivité.

La deuxième génération de biocarburants provient d'une ressource largement disponible, la lignocellulose des plantes, arbres, pailles, qui constitue l'essentiel de la biomasse végétale. Et il en existe de nombreuses sources, les résidus de culture, les forêts dont 40 % de l'accroissement annuel est inexploité. Enfin les cultures dédiées forment le potentiel le plus important en biomasse : espèces pérennes herbacées comme le miscanthus, le "switchgrass" ou les plantations de ligneux (saule, robinier, peuplier).

LA FILIÈRE UTILISE L'ENSEMBLE DE LA BIOMASSE VÉGÉTALE

Les plantes pérennes constituent un enjeu prioritaire compte tenu de leur niveau de production élevé et de leur impact positif sur l'environnement : elles sont moins consommatrices d'intrants que les plantes de grande culture, colza, blé ou betterave. L'Inra se concentre sur les productions ligneuses récoltées tous les deux à six ans et sur les plantes pérennes récoltées annuellement. À ce jour, ces espèces ont fait l'objet de très peu de travaux de sélection variétale, ou d'analyses des interactions entre génotypes et milieux. La nouvelle filière n'utilise pas seulement la graine mais l'ensemble de la biomasse végétale.

Pour l'instant, la transformation coûte la moitié du prix de revient de l'éthanol produit. Il existe deux procédés : la voie thermo-chimique, qui consiste à chauffer à 800°C, au cours de laquelle les gaz produits (H₂ et CO) peuvent ensuite être transformés en hydrocarbures. L'autre voie, biologique et froide, consiste à soumettre les végétaux broyés à l'action de microorganismes. Les enzymes libèrent la cellulose de la lignine, l'hydrolysent en sucres, convertis en alcool, dont l'éthanol. L'Inra privilégie ce dernier procédé car l'action des enzymes est spécifique et le potentiel biotechnologique peut diminuer les coûts. À Toulouse, l'Inra met au point de nouvelles enzymes à

partir de bactéries ou de champignons pour réaliser par voie biologique la première étape de séparation de la cellulose des lignines et hémicelluloses. L'objectif est de générer des enzymes dotées de propriétés nouvelles, en particulier de thermostabilité. La méthodologie fait appel à des mutations et à des recombinaisons aléatoires de gènes d'enzymes, suivies d'un criblage à haut débit. Dans le centre de Reims, l'Inra étudie l'action d'enzymes de la bactérie *Thermobacillus xylanilyticus*, sur la paille et le son de blé. Le passage au stade industriel est exploré par l'ARD, dans le cadre du pôle de compétitivité Industries et agroressources. À Marseille, l'Inra étudie les enzymes de champignons filamenteux dans le cadre du programme européen "New Improvements for Lignocellulosic Ethanol" (NILE), en partenariat avec l'Institut français du pétrole. Un pilote industriel devrait fonctionner à l'horizon 2010.

UNE RÉORGANISATION TERRITORIALE EST NÉCESSAIRE

La voie sèche suppose de grosses unités de fabrication, ce qui entraîne des difficultés logistiques pour l'approvisionnement, mais une économie d'échelle. La voie humide permet en revanche des rééquilibrages territoriaux grâce à de petites usines situées près des bassins de production. On voit que le développement des nouvelles cultures à vocation énergétique s'accompagne nécessairement d'une réorganisation territoriale. De nouvelles questions émergent donc pour les décideurs : quelles sont les conditions de production pour optimiser à la fois les bilans écologiques, agronomiques et économiques, et quelle dimension donner aux bassins de production et de collecte des matières premières ?

En parallèle des recherches biotechnologiques, il faut imaginer l'organisation de nouvelles filières de production énergétique ou chimique. ■ HÉLÈNE GUYOT

Cancer : plus de 150 nouvelles mutations génétiques

Une vaste étude menée par le Wellcome Trust Sanger Institute révèle plus de 150 nouvelles mutations génétiques liées au cancer. Les chercheurs américains ont séquencé tous les gènes de protéines kinases provenant de 210 échantillons tumoraux, et ainsi découvert plus d'un millier de mutations. Grâce à une analyse statistique, ils ont ensuite identifié 158 mutations chez 119 gènes capables de conduire à un cancer. Mais ils ont aussi mis à jour plus de 760 mutations neutres, qui ne sont présentes que dans des cellules tumorales mais n'ont aucun effet sur la genèse de la maladie. Les kinases intéressent particulièrement les oncogénéticiens car ces protéines sont impliquées dans un grand nombre de processus cancéreux et sont déjà la cible de médicaments comme le Glivec. Des études biochimiques vont maintenant être nécessaires pour mieux comprendre le rôle de ces mutations sur les gènes de kinases et si elles peuvent être des cibles thérapeutiques. (« Nature », 7 mars) EG

Le H5N1 viendrait du Sud de la Chine

En travaillant à partir de milliers d'échantillons collectés sur des oiseaux domestiques et sauvages, l'équipe de Yi Guan de l'Université de Hong Kong avait déjà montré que le virus H5N1 était parti du Sud-Est de la Chine, pour s'introduire à plusieurs reprises au Viêt-nam. Cette fois, c'est une équipe américaine qui a tenté de remonter aux sources de l'épidémie de grippe aviaire. En s'appuyant sur des analyses des séquences génétiques de protéines de surface de 192 souches virales collectées dans une vingtaine de localités et en les combinant avec des données géographiques, Robert Wallace et ses collègues de l'Université d'Irvine (Californie) confirment que le Sud de la Chine est le berceau du H5N1 actuel. La province de Guangdong est la source de nombreuses souches virales qui se sont disséminées dans les pays voisins ainsi qu'en Indonésie. En reconstituant l'évolution du H5N1, les chercheurs américains ont par ailleurs observé que plusieurs souches virales évoluent en parallèle, permettant au virus d'infecter différents types d'hôtes. (« PNAS », online 5-9 mars) EG

Sur la piste d'un nouvel antibiotique

Andrew Lowering et son équipe de l'Université de Colombie-Britannique (Vancouver, Canada) ont publié la structure 3D de la protéine PBP2, enzyme impliquée dans la formation de la paroi cellulaire de la bactérie *Staphylococcus aureus*. Les glycosyltransférases (GT) et transpeptidases (TP) sont deux enzymes indispensables à la formation de cette paroi bactérienne. Les premières sont la cible des antibiotiques de type pénicilline contre lesquels on observe de plus en plus de résistances, et les secondes sont des cibles intéressantes mais difficiles à purifier et à cristalliser. L'enzyme PBP2 fonctionne quant à elle sur le même modèle que ces deux enzymes GT et TP. Connaître sa structure 3D permet de mieux comprendre la formation de la paroi bactérienne et ouvre la voie à une fabrication à façon d'un nouvel agent antibactérien. (« Science », 9 mars) EG

De mystérieuses cellules souches...

En 2002, les travaux de la chercheuse belge Catherine Verfaillie avaient fait sensation : avec son équipe de l'Université du Minnesota (Stem Cell Institute), elle annonçait avoir isolé dans la moelle osseuse de souris adultes des cellules souches multipotentes. Depuis, de nombreux chercheurs à travers le monde ont tenté à leur tour d'isoler ces MAPC (pour Mesenchymal Adult Progenitor Cells) mais aucun n'y est parvenu. Par ailleurs, le magazine américain « New Scientist » a révélé d'étranges pratiques de la part de l'équipe de Verfaillie : 2 études portant sur des cellules différentes mentionnent des marqueurs moléculaires de surface identiques. Malencontreux copier-coller ! Du coup la revue « Nature » a pris contact avec tous les auteurs de l'article de 2002 sur les MAPC. L'Université du Minnesota réfute toute idée de fraude. Quant à Catherine Verfaillie, qui depuis a obtenu un poste à l'Université catholique de Louvain (Belgique), elle pense toujours que les MAPC sont multipotentes. Mais pour le moment, ses travaux les plus récents confirment seulement qu'elles peuvent donner toutes les cellules sanguines. EG

Andrew Hanson et Jesse Gregory de l'Université de Floride, à Gainesville, ont mis au point une tomate génétiquement modifiée contenant une grande quantité de folate. Chez les femmes souhaitant avoir un enfant ou déjà enceintes, la carence en folate peut être très dommageable. (« PNAS » online, 2-6 mars)

En favorisant la production de mélatonine lorsque la peau est exposée au soleil, la protéine p53 aurait un effet protecteur contre les méfaits du soleil. Par une cascade enzymatique, elle pourrait aussi affecter les circuits neuronaux qui poussent une personne à s'exposer au soleil ! (« Cell », 9 mars)

Une trop faible quantité de la protéine RAMP1 dans le cerveau rend les récepteurs cellulaires au CGRP (calcitonin gene-related peptide) plus sensibles. Cela pourrait expliquer le déclenchement de crises migraineuses. RAMP1 est une sous-unité du récepteur au CGRP. (« Journal of Neuroscience », 7 mars)

Deux études indépendantes viennent de montrer que le taux de renouvellement de la protéine histone H3 peut varier dans les génomes de drosophile et de levure. Cela suggère que l'activité des histones est beaucoup plus importante qu'on ne le pensait. (« Science », 9 mars)

En janvier dernier, l'Institut Curie (Paris) a pour la première fois traité un patient par tomothérapie c'est à dire par radiothérapie guidée par l'image. Curie devient ainsi le plateau technique le plus complet en Europe en matière de radiothérapie contre le cancer.

<http://www.ipsen.com/homeFondation.jsp>
Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la fondation Ipsen a pour objectif de diffuser les connaissances scientifiques. Elle récompense par des prix des chercheurs reconnus par des jurys prestigieux. Elle organise 60 congrès

mondiaux, publie des ouvrages, et un périodique (180 numéros déjà), « Alzheimer actualités ». Les colloques « Médecine et recherche » rassemblent un réseau international d'experts. Le prochain, le 12 mars à Paris aura pour thème « rétrotransposition, diversité et cerveau ». HG

RENDEZ-VOUS

➤ Du 14 au 16 mars,

le Medec, congrès de la médecine générale se tiendra au Palais des congrès Porte Maillot. www.lemedec.com

➤ Le 15 mars,

Le Musée de arts et métiers et l'AFAS organisent au sein du musée un Café des techniques autour du thème « virus émergents : comment lutter ? », de 18h30 à 20h. Inscriptions au 01 53 01 82 70 ou à conferences@arts-et-metiers.net

➤ Les 15 et 16 mars,

la 10^e édition de Bio-entrepreneur est organisée au Palais des congrès de Paris, sur l'ingénierie de la santé. Renseignements : www.centrale-sante.net

➤ Les 20 et 21 mars,

à Monaco, se tiendra Biopharmos, rendez-vous d'affaires des sociétés de service en pharmacie et biotechnologies. Informations sur www.biopharmos.com

➤ Le 21 mars,

Eurostaf (groupe Les Échos), organise un séminaire de formation sur le thème « Le secteur des biotechnologies en France et dans le monde ». Anticipation et stratégie au rendez-vous, animé par Jean Hache, responsable de la filière Biotechnologies à l'ISTM. Nombre de places limité. Inscrivez-vous sur www.eurostaf.fr ou contactez Amélie Bayle au 01 49 53 89 29.

➤ Du 6 au 9 mai,

réservez votre billet pour Boston, où se tiendra la grande messe des biotechnologies, Bio International Convention. Renseignements : www.bio.org

➤ Du 7 au 9 juin,

vous pourrez assister au 3^e Salon européen de la recherche et de l'innovation, à Paris Expo, porte de Versailles. Informations et programme sur www.salon-de-la-recherche.com

➤ **Biotech.Info est incubé à Paris. Biotech.Santé.....**

É T U D E

Le marché européen des maladies autoimmunes

Le cabinet britannique Frost & Sullivan estime que le marché européen des médicaments pour les maladies autoimmunes a atteint 5,40 milliards de dollars en 2006 et pourrait atteindre 18,74 milliards en 2013. Il existe plus de 70 maladies de ce type dont l'arthrite rhumatoïde et la sclérose en plaques (MS). La prévalence de cette dernière est de 83 pour 100 000 avec un nombre de nouveaux cas annuel de 4,3 pour 100 000. L'Europe comprend 103 millions de malades d'arthrite, dont presque 2 millions d'arthrite rhumatoïde. Les laboratoires pharmaceutiques réalisent de gros efforts pour promouvoir les nouveaux produits issus des biotechnologies et éveiller l'intérêt chez les prescripteurs. Cependant, il existe encore un écart considérable entre le diagnostic précoce et le début réel de la thérapie, ce qui bloque le progrès du marché. Selon F & S, la complexité des maladies autoimmunes est un frein au développement de thérapies adaptées. Et le scénario est aggravé par le manque de connaissances des patients et des soignants, et par une communication inadaptée sur la gestion efficace de la maladie. Des programmes de formation médicale continue vont aider à disséminer l'information sur les maladies autoimmunes et leurs implications cliniques et financières. De telles initiatives devraient favoriser le diagnostic et, la population des patients traités devrait croître. Ce qui sera la clé de la pénétration du marché. Renseignements sur www.pharma.frost.com. HG

BIOTECH.INFO

LA LETTRE DES BIOTECHNOLOGIES

Une publication de BiotechInfo Diffusion Sarl

Rédaction : 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques 75014 Paris

Tél. : + 33 1 53 10 53 32

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

Secrétaire de rédaction : Elise Poudevigne

Service abonnements et commercial : redaction@biotechinfo.fr

Prix de l'abonnement France 2007 : - 1 an (44 numéros) : 600 € TTC, - 6 mois (22 numéros) : 320 € TTC (TVA 2,10 %). Etranger : nous consulter

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

Dépôt légal 3^e trimestre 2005 - Editeur : BiotechInfo Diffusion Sarl (principale actionnaire : Hélène Guyot). Siège social : 24, rue du Faubourg Saint Jacques 75014 Paris. Sarl au capital de 20 000 euros. 484 115 191 RCS Paris.

Directrice de la publication : Hélène Guyot. Imprimé par Dupli-Print, 2, rue Descartes 95330 Domont. Commission Paritaire des Publications et Agences de Presse : 0601 1 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

BULLETIN D'ABONNEMENT PROFESSIONNEL

2CBT

à renvoyer à : **BiotechInfo** - 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques - 75014 PARIS

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

1 an : 44 numéros au prix de 600 € TTC *

6 mois : 22 numéros au prix de 320 € TTC*

Tarif spécial Recherche Publique - Universitaire

1 an : 44 numéros au prix de 370 € 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 30/06/2007.

Pour l'étranger, nous contacter.

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.