

EDITO

Timide, la loi de bioéthique !

La version 2010 de la loi de bioéthique était attendue depuis 6 ans. Déception : à part des détails, rien de neuf.

Rien de nouveau sous le soleil avec le projet de loi sur la bioéthique, bien conservateur, soumis le 20 octobre dernier au Conseil des ministres. Rien sur les nanotech., peu sur les cellules souches, bref aucun grand chambardement. C'était prévisible, mais peut-être pas à ce point ! Et pourtant une armée de scientifiques, de juristes, de sociologues et de citoyens s'est penchée sur cette nouvelle mouture. Au cours de ces débats, on l'a vu, des positions révolutionnaires ont pourtant été exprimées, notamment des conceptions radicalement différentes de la famille, qui n'ont été que très partiellement suivies.

Sur le plan des cellules souches, on observe peu d'évolution : la mission parlementaire et les citoyens restent favorables à l'interdiction du principe de la recherche sur les embryons, avec cependant quelques dérogations, déjà existantes. Mais certains proposent de conserver ce concept en assouplissant les dérogations. Il s'agirait de s'appuyer par exemple sur l'absence d'alternative ou encore sur la pertinence scientifique. Quant à l'utilisation du sang de cordon, une pratique liée au concept précédent, elle

Suite p.2

SOMMAIRE

SOCIÉTÉ ÉMERGENTE	Page 3
Amoéba, la fin des légionnelles	
PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	Pages 4-5
L'Open source, un bon modèle pour la biotech.	
TECHNOLOGIE	Page 6
Le corps, source d'énergie	
<hr/>	
EN BREF	
Roche et le mélanome	Page 1
Eurofins, mieux que l'économie mondiale	Page 2
Le transcriptome des feuilles de maïs	Page 7
<hr/>	
BOURSE ET EN BREF	Page 5
INTERNET, APPEL D'OFFRES, RENDEZ-VOUS	Page 8

ACTUALITÉS

Roche et le mélanome

Les médicaments de Roche/Plexxikon (États-Unis) sont prometteurs dans le domaine du mélanome. Les essais sur l'inhibiteur RG7204 de Braf (PLW-4032) développé par Plexxikon et étudié par Genentech, filiale de Roche à 100%, ont montré une réduction notable de la tumeur chez plus de la moitié des patients. Ces derniers avaient auparavant été traités pour des mélanomes métastatiques avec mutation de Braf V600E. Les personnes participant à l'essai ont vécu 6,2 mois de plus de façon médiane sans augmentation de la tumeur. Les données ont été présentées au Congrès international de la recherche sur le mélanome, qui s'est déroulé à Sydney (Australie). Brim2 est un essai multicentrique à un seul bras qui a enrôlé 132 patients, choisis selon les critères mentionnés plus haut. Les participants ont reçu RG7204 jusqu'à ce que la tumeur progresse à nouveau. Le premier objectif de l'étude était de connaître le taux de réponse, analysé par un comité indépendant. L'étude a montré que 52 % des malades ont vu leur tumeur diminuer de 30 % au cours d'au moins deux analyses après le traitement. HM

Les fonds des fondations

Intitulé « Les fondations, nouvel espace pour de nouvelles synergies entre les entreprises et les acteurs de la recherche et de l'enseignement supérieur », un colloque a réuni en octobre environ 250 participants sur deux jours, à Paris. Le président-fondateur de l'Institut français des fondations de recherche et de l'enseignement supérieur (Iffres), Max Anghilante, considère que « le panorama des fondations s'est complètement transformé depuis 2004 » et indique que « fin 2008, ce sont près de 280 fondations, tous statuts confondus, qui sont dédiées à la recherche pour 70 % d'entre elles ». « Tout porte à croire qu'elles seront plus de 400 fin 2010 », estime-t-il. Il précise que « cet ensemble comprend notamment 140 fondations reconnues d'utilité publique, 125 fondations sous égide, 49 fondations d'entreprises et 44 fondations partenariales et universitaires ainsi que près de 30 fonds de dotation ». Il fait état d'un « baromètre » établi par l'Iffres à partir d'une enquête à laquelle ont répondu 65 établissements. Selon cette étude, qu'il convient « de prendre avec précaution », « le budget annuel moyen des fondations de recherche et d'enseignement supérieur ayant répondu est de 1,2 million d'euros, sachant que la moitié d'entre elles ont un budget annuel inférieur à 0,5 million d'euros ». L'enquête révèle aussi que « les entreprises apportent en moyenne chaque année 700 000 euros à chaque fondation », mais Max Anghilante souligne que « 60 % des fondations ayant répondu à l'enquête déclarent n'avoir aucune entreprise mécène ». Il indique que « par ailleurs, les fondations de recherche créées entre 2004 et 2006, avec des dotations consommables, n'ont pas su travailler au renouvellement de leurs fonds ». « Or la plupart des nouvelles fondations se créent avec des fonds consommables ou très faibles et dépendent de ressources à trouver chaque année, ce qui les fragilise », rappelle-t-il. Il faut donc contribuer à la diversification et au développement des ressources. HM

L'association Adebitech organise du 17 au 19 novembre à Biocitech (Romainville), un colloque sur les algues. Les grands instituts et pôles de recherche seront présents, comme l'Ifremer et Atlanpole Blue Cluster. La conférence traitera essentiellement de science et technique, mais aussi d'économie. Des ateliers compléteront le programme. Une synthèse sera publiée dans le prochain numéro de BiotechInfo. (adebitech.org)

L'unité de recherche Virologie et pathologie humaine (Virpath) dirigée par Bruno Lina, travaille sur la biologie fondamentale des virus influenza appliquée au développement de nouveaux vaccins et antiviraux. Responsable Valorisation et Patrimoine du laboratoire, Manuel Rosa-Calatrava porte aujourd'hui le projet incubé par Crealys en vue de la création d'une start-up. Avec 11 familles de brevets et un budget recherche 2010 de 873 000 euros (805 000 hors dotation de l'État), la laboratoire Virpath s'est distingué lors des trophées Rhône-Alpes de l'Innovation de l'Institut National de la Propriété Industrielle (INPI).

L'Américain Savient commencera à commercialiser son produit contre la goutte, Krystexxa, dès le 30 novembre 2010. Pour l'instant, on ne connaît pas le prix sur le marché.

En collaboration avec l'Onema et l'Ifremer, l'Ineris organise, le 17 novembre, sur son site de Verneuil-en-Halatte, un séminaire technique sur le développement des biomarqueurs et bioessais pour la surveillance des milieux aquatiques. Ce séminaire est destiné aux chercheurs dans ce domaine et aux acteurs de l'eau (industriels, agences de l'eau, etc.).

ACTUALITÉS

Eurofins, mieux que l'économie mondiale

L'effort d'investissement des cinq dernières années commence à payer au sein du groupe franco-allemand. Les dépenses d'exploitation ont augmenté de 2 % sur les neuf premiers mois de 2010 (NM 2010), soit un rythme nettement inférieur à celui de la croissance des ventes. Au troisième trimestre 2010, la hausse des coûts d'exploitation de 3 % (145,2 millions d'euros pour 140,6 sur la même période en 2009) a été inférieure de moitié à la croissance du CA. Les frais de personnel qui représentent le premier poste de dépenses dans la structure de coûts ont diminué, en pourcentage du CA, de 49,9 % sur les NM 2009 à 49,2 % sur la même période en 2010. En effet, le CA a crû de 6 % sur les NM 2010 par rapport à la même période de 2009 tandis que l'effectif moyen est resté stable. Outre la croissance du CA, l'amélioration de la rentabilité reste l'une des priorités du groupe, comme l'illustre la progression de l'EBITDA de 32 % à 65,2 millions d'euros sur les NM 2010 pour 49,4 millions d'euros aux NM 2009. Sur le troisième trimestre 2010, l'EBITDA a progressé de 35 % à 30,3 millions d'euros (pour 22,5 au troisième trimestre 2009), soit une marge de 17,3 % en hausse de 348 points de base. Avant coûts non récurrents / de réorganisation mais incluant les pertes des start-up, l'EBITDA normalisé aurait atteint 34,5 millions, soit une marge normalisée de 19,7 % (pour 27,5 millions et 16,9 % respectivement au troisième trimestre 2009). La croissance des ventes conjuguée à l'amélioration des marges a entraîné une progression de 52 % du résultat brut d'exploitation à 19,7 millions au troisième trimestre par rapport à 13 millions sur la même période l'an dernier. Sur les NM 2010, le résultat brut d'exploitation a augmenté de 64 % à 34,4 millions d'euros par rapport aux NM 2009. Les charges financières ont augmenté aux NM 2010 par rapport aux NM 2009, du fait de la dette financière en hausse après l'émission d'Obligation à Bon de Souscription et/ou d'Acquisition d'Action Remboursable (OBSAAR) réalisée fin juin 2010. Ceci est compensé en partie par une réduction du taux d'imposition effectif du groupe au troisième trimestre. Le résultat net a quasiment doublé au troisième trimestre à 11,4 millions d'euros par rapport à 5,9 millions sur la même période l'an dernier et a quintuplé sur les NM 2010 à 15,8 millions d'euros par rapport à 3 millions lors des NM 2009. HM

EDITO (suite de la page 1)

TIMIDE, LA LOI DE BIOÉTHIQUE !

constitue justement une alternative à l'utilisation de l'embryon. La France resterait donc sur ces sujets bien en retrait par rapport aux avancées décidées par Barack Obama dès son élection aux États-Unis, même si elles ont été mises en cause lors de son mandat.

QUELQUES PETITES NOUVEAUTÉS

Le Conseil d'État met cependant en garde les parents contre des publicités douteuses autour de banques privées.

Les tests génétiques pour leur part posent essentiellement deux questions, comment s'assurer de leur pertinence ET de leur fiabilité ? Le Conseil réclame donc la création d'un référentiel de qualité contrôlé par les autorités de santé. Mais l'utilisation du sang de cordon doit demeurer anonyme. Par dérogation, ce qui n'était pas le cas auparavant, les frères et sœurs peuvent être impliqués. Autre question, comment informer les parents d'un risque de maladie génétique ? Jusqu'ici, la pratique à adopter émanait de l'Agence de la biomédecine,

mais le dispositif n'a guère fonctionné. D'où la proposition du Conseil de faire appel au médecin généticien qui suit la parentèle, ce qui est nouveau.

Toujours dans le domaine de la descendance, le diagnostic pré-implantatoire, se pratique depuis une décennie environ : il s'agit de détecter, dans le cadre d'une Fécondation in vitro (FIV), les maladies du futur embryon, et de décider alors éventuellement de ne pas l'implanter.

Nouvelle possibilité dans le champ du don de gamètes, l'anonymat du donneur pourrait être levé, avec son accord, pour les enfants majeurs issus d'une aide médicale à la procréation (AMP). Mais cette disposition ne sera mise en œuvre que pour les dons à venir. Le projet de loi reste prudent sur l'AMP. Le concept de mères porteuses, c'est-à-dire la procréation pour autrui fait l'unanimité contre lui. Mais le Conseil d'Etat peut permettre de trouver des solutions ponctuelles, dans l'intérêt de l'enfant. ■ HÉLÈNE MASSARI

Amoéba, la fin des légionelles

Chaque année, quelque 50 000 tonnes de produits chimiques chlorés sont déversées dans les eaux françaises au nom de l'assainissement. La jeune société lyonnaise Amoéba, créée en juillet 2010, offre une alternative biologique.

Avec un brevet de rupture technologique déposé en 2006, étendu à l'Europe en 2009, Amoéba entend bien révolutionner la lutte contre les légionelles... et ce malgré un fort lobbying (notamment des chimistes) sur le marché du traitement de l'eau. Son savoir-faire ? L'utilisation d'un agent biologique éradiquant les légionelles et les amibes libres telles que Hartmannella et Acanthamoeba. Une alternative d'autant plus utile que les trois produits chimiques générés par l'interaction entre chlore et environnement (chloroforme, alkyl-phénol et acide chloracétique) sont d'ores et déjà interdits depuis avril 2010. « L'eau de Javel reste autorisée en termes de traitement alors qu'elle est toxique, dangereuse et peut même se comporter comme comburant » déclare Frédéric Plasson, Président d'Amoéba, rappelant qu'il n'y a pas d'alternative mais que les doses et concentrations maximum légales sont atteintes. À noter : les concentrations sont dix fois plus importantes en France qu'en Allemagne pour la même efficacité... ce qui tend à démontrer le trust du marché par les acteurs du traitement de l'eau. La course contre la montre est lancée : la Directive-cadre sur l'Eau interdira en 2015 le rejet direct d'eau de Javel dans l'environnement ; en parallèle, l'autorisation d'un dossier biocide pour le traitement des légionelles peut prendre 5 à 7 ans.

AMIBE STAR

« La fenêtre de temps est courte pour le dépôt de nouveaux dossiers biocides » observe Frédéric Plasson, confiant dans la technologie d'Amoéba. Le brevet couvre l'application de l'amibe *Willaertia magna*. Initialement déposé par l'Université Claude Bernard Lyon 1 (travaux de Jacques Bodennec), sa licence d'exploitation a été concédée à Amoéba. Labellisé par Lyon Science Transfert et incubé par Crealys, le projet repose sur la capacité de cette amibe à manger les légionelles et à phagocyter les vecteurs libres amibiens. « Une stratégie d'adaptation des légionelles aux biocides chimiques

consiste par exemple à se faire 'héberger' par les genres amibiens libres tels *Hartmannella* et *Acanthamoeba*, qui se comportent alors comme vecteurs lorsqu'ils explosent et relarguent les légionelles abritées » explique Frédéric Plasson. Concrètement, Amoéba propose à ses clients des bouteilles dans lesquelles l'amibe *Willaertia magna* se trouve concentrée, pour être directement injectée dans le réseau d'eau. La concentration de la nouvelle amibe est déterminante.

UNE SOLUTION ÉCONOMIQUE

Économiquement, le calcul est simple : un litre de solution d'amibes permet de traiter 100 m³ d'eau par jour, là où il faudrait 10 m³ de produits chimiques. « Une fois injectée dans le réseau, l'amibe se multiplie tant qu'elle a de quoi se nourrir, et s'enkyste quand la pénurie arrive » précise Frédéric Plasson. Classée non pathogène (ce qui est rassurant pour un organisme présenté comme une solution écologique), *W. magna* fait actuellement l'objet d'un dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché par Amoéba. L'objectif est de proposer l'utilisation du biocide dans la lutte contre les légionelles à la fois pour les tours aéro-réfrigérantes et pour les eaux chaudes sanitaires. La start-up vise 25 à 30 % d'un marché mondial des tours estimé à 500 millions d'euros annuels (comptant 3 400 sites classés et 60 000 tours). « Non seulement le coût de fabrication des amibes est faible mais on remplace quatre - voire cinq - produits chimiques par un produit bio » se réjouit Frédéric Plasson. ■ NATHALY MERMET

FICHE D'IDENTITÉ

LIEU : Lyon
CRÉATION : Juillet 2010
FINANCEMENT : levée de fonds de 1,5 million d'euros prévue d'ici mars 2011
EFFECTIF : 4 personnes
SPÉCIALITÉ : utilisation d'un agent biologique dans la lutte contre les légionelles
CONTACT : Fabrice Plasson
 fabrice.plasson@amoeba-biocide.com
SITE WEB : www.amoeba-biocide.com/

EN BREF

Les entreprises qui forment le G5 (Ipsen, LFB, Pierre Fabre, Servier, Sanofi-Aventis) ont demandé au BIPE une monographie mesurant leur place dans l'industrie pharmaceutique et dans la recherche en France, ainsi que leur impact sur l'économie nationale. Le document, sur la base des données disponibles et fournies par les entreprises, dresse un bilan très favorable pour la France. Les bénéfices économiques et industriels pour le pays, mais aussi les retombées de l'effort de recherche, sont de très loin supérieurs aux charges induites par les remboursements de médicaments.

Innate Pharma annonce un chiffre d'affaires de 0,2 million d'euro (210 milliers d'euros) pour la période du 1^{er} janvier au 30 septembre 2010, à comparer à 2,8 millions d'euros (2 776 milliers d'euros) pour la même période en 2009. Pour les neuf mois se terminant au 30 septembre 2009, les revenus des accords de collaboration et de licence de la société proviennent essentiellement d'un accord signé avec Novo Nordisk A/S en 2006 et arrivé à échéance en mars 2009.

Suite à un appel à candidatures lancé en mai 2010 dans le cadre du Plan Cancer 2009-2013, seize centres (CHU et CLCC) d'essais cliniques de phase précoce ont été sélectionnés pour être labellisés par l'INCa (Centres labellisés INCa de phases précoces, CLIP2). L'objectif est de favoriser l'accès aux molécules innovantes pour les patients français et de donner une meilleure visibilité internationale à la recherche clinique française, en particulier la recherche précoce (essais cliniques de phases 1 et 2).

L'Open source, un bon modèle pour la biotech.

Et si l'excès de propriété intellectuelle était un obstacle à l'innovation ? Et si certains éléments, comme les gènes n'étaient pas brevetables ? C'est ce qu'un chercheur du MIT, spécialiste de l'économie durable, avance pour les biotechnologies.

Il est devenu évident pour beaucoup que la propriété intellectuelle favorise l'innovation et la protège. Les chercheurs académiques, peu sensibilisés à ces approches, se voient formés pour changer leur attitude, pour ne pas publier leurs inventions, dans le but de pouvoir céder des licences ou de créer des start-up. Cette assertion fort répandue est battue en brèche avec vigueur par Michael Sable, du Massachusetts Institute of Technology (MIT), spécialiste de l'économie durable, qui s'exprimait récemment dans les colonnes de notre confrères Genetic Engineering & Biotechnology News. C'est ainsi que l'émergence de l'« Open source » (Linux par exemple) dans les logiciels informatiques mène à penser qu'un tel nouveau paradigme pourrait s'appliquer au secteur des biotechnologies. En fait le mouvement de l'Open source devrait être, selon l'auteur, crucial pour le futur de l'innovation dans les biotechnologies. Aux États-Unis, les technologies brevetées par les universités sous le Bayh-Dole Act de 1980 sont devenues déterminantes dans le développement des start-up, leur vitalité et leur succès.

LE « MAQUIS DES BREVETS »

Mais c'est aussi la faiblesse de cette approche: la politique générale appliquée aux sciences et technologies aux États-Unis part du principe que les brevets, et les licences exclusives liés à des recherches fédérales constituent la meilleure façon d'optimiser les retours sociaux de ces investissements. Mais ces principes, selon Michael Sable, sous-estiment l'efficacité des publications scientifiques et des canaux d'information, par lesquels la société peut bénéficier de ces recherches. En fait on observe que les principaux réseaux d'information qui bénéficient de la recherche académique sont les publications, les conférences, les rencontres informelles, et le conseil. Du coup, l'innovation biopharmaceutique repose surtout sur des réseaux au sein desquels le brevet est totalement absent. Et de marteler « l'argument selon lequel les brevets et les licences restrictives sont essentiels

pour la motivation des entreprises à moyen terme ne manque pas de force, mais le processus de l'innovation est dévoyé par des pratiques douteuses, comme le 'maquis de brevets' (patent thickening) ». Les propriétaires de tels brevets peuvent en fait inhiber l'innovation en usant de la menace de procès sans fin, et décourager les autres d'investir dans des technologies avancées. Les entreprises ne se décident alors pas à investir elles-mêmes en R&D, et la protection induite par les brevets facilite l'obtention de produits sans apporter aucune innovation tout en l'emportant sur les concurrents.

INNOVATION FRUSTRÉE

« Dans ce contexte, le brevet n'est pas accordé pour donner le droit d'appliquer une invention, mais pour empêcher, ce qui est un grand classique, les autres d'y avoir accès. Mais dans le cas où une autre innovation dépasse, même de peu, celle qui est brevetée, celle-ci peut être bloquée, au détriment de progrès technologiques, sauf accord entre les deux parties. Ces questions ont des implications énormes dans le domaine des biotechnologies, en particulier parce que la santé est un secteur différent des autres », pour des raisons d'ordre éthique notamment. Ces difficultés entraînent une sorte de frustration dans la recherche biopharmaceutique, par exemple dans les pays en développement. Car les laboratoires veulent des clients solvables ce qui n'est pas toujours le cas dans ces régions du monde, et ne sont pas enclins à dépenser d'énormes sommes pour développer des médicaments, dont une partie seraient destinés aux pays pauvres... Ces zones n'ont donc pas accès aux médicaments contre la maladie de Parkinson. Et l'Afrique du Sud et Sub-saharienne ont dû se battre bec et ongles, pour que les pharmas renoncent à leurs brevets liés aux médicaments contre le sida, dans des pays dévastés par la maladie, et qui ne pouvaient pas se permettre des prix exorbitants pour eux.

L'ÉTHIQUE AU CENTRE DES DÉBATS

Il faut donc des politiques incitatives pour que les laboratoires puissent investir. Comment y parvenir ? Les résultats obtenus par la recherche pourraient rester dans le domaine public; il faudrait un meilleur soutien des bases de données bioinformatiques et biologiques pour réduire les coûts de développement; un moyen essentiel s'inscrit dans la création de licences Open source. « Dans le domaine bioinformatique, insiste Michael Sable, l'Open source est essentiel. En fait l'extension des droits de propriété intellectuelle crée

L'Open source appliqué aux biotech. constitue un modèle adapté tout simplement pour des raisons éthiques.

une augmentation des coûts de transaction, là où le suivi de l'innovation, et de libres infrastructures s'avèrent nécessaires.»

Selon Michael Sable, l'Open source appliqué aux biotech. constitue un modèle adapté, tout simplement pour des raisons éthiques. Car pour la recherche biomédicale, les retours pour la société ne doivent pas seulement être mesurés en termes de bénéfices privés, mais aussi d'amélioration du bien-être de l'humanité. Les perpétuelles discussions sur la brevetabilité des gènes (voir encadré) sont un exemple de problème éthique grave. Le gène, patrimoine de l'humanité, ne devrait pas être l'objet de propriété intellectuelle. Pour Michael Sable, les biotechnologies, plus que toute autre activité industrielle, sont soumises à une obligation sociale, d'autant que les réussites engrangées s'appuient sur des milliards de dollars de R&D publique et pré-commerciale. Et les échecs ont des conséquences sur la vie et la mort. ■ HÉLÈNE MASSARI

MYRIAD GENETICS, AFFAIRE EMBLÉMATIQUE

Les gènes humains sont-ils brevetables ? Cette question que l'on croyait résolue a connu au printemps dernier un développement inattendu à la suite d'un jugement sur les brevets de Myriad Genetics. L'affaire concernait deux gènes impliqués dans le diagnostic de prédisposition au cancer du sein. Le jugement d'invalidation a fait suite à la plainte de la puissante Union américaine des libertés civiles, de la « Public Patent Foundation », et de la Fondation de recherche de l'université de l'Utah contre Myriad Genetics.

Dans leur argumentaire accepté par le juge fédéral Robert Sweet, les plaignants ont fait valoir que les gènes, ici BRCA 1 et BRCA 2, et les produits de la nature en général ne pouvaient pas être brevetés. Selon eux, de tels procédés freinent la recherche et limitent les essais cliniques.

Les brevets européens de Myriad Genetics avaient déjà été amenés devant l'Office européen des brevets. Ils avaient été en partie révoqués (donc en partie maintenus) pour se limiter à des mutations spécifiques dans les gènes en question. Les oppositions françaises de l'Institut Curie, l'IGR et l'AP-HP avaient alors été menées par Jacques Warcoin, associé du cabinet Regimbeau. Aux États-Unis, Myriad a des revendications sur le gène et sur le diagnostic; toutes deux ont été invalidées. Le brevet sur le gène a été révoqué et le diagnostic a été considéré par le juge comme étant un algorithme, donc non brevetable. Le jugement américain est un véritable coup de tonnerre. Il existe plusieurs milliers de brevets sur les gènes dont le sort est à présent incertain aux États-Unis. HM

BOURSE

↑ ZEALAND PHARMA

Le Danois Zealand Pharma se lance sur les marchés financiers. La société biopharmaceutique compte lever 140 millions de dollars sur le marché de Copenhague le 19 novembre prochain. Le Danois, créé en 1998 et détenu à 69% par des investisseurs privés (Sunstone Capital étant le principal actionnaire) co-développe avec Sanofi-Aventis le lixisenatide, en phase III dans le diabète de type II. Selon David Solomon, CEO de Zealand Pharma, l'enregistrement du produit est attendu pour 2011 en Europe et 2012 aux États-Unis. Si le produit obtient l'enregistrement, il sera en concurrence avec le Victoza de Novo Nordisk et le Byetta d'Amylin Pharmaceuticals et d'Eli Lilly. CZ

↓ NICOX

Le titre de NicOx n'en finit plus de chuter. L'action avait déjà cédé 80% de sa valeur en mai dernier suite au refus de la FDA d'enregistrer le naproxinod, le produit le plus avancé du pipeline de NicOx. Cette fois, c'est l'annonce de résultats trimestriels et de restructurations importantes qui fait plonger le titre. Il atteint 2,33 euros, en recul de 8,85% sur la semaine... très, très loin des 8 euros atteints début mai. Les résultats trimestriels de NicOx font état d'une réduction de la perte nette (37,8 millions d'euros au 30 septembre contre 39,9 millions un an avant) et une amélioration du CA grâce à la comptabilisation de la licence Bausch et Lomb. Mais NicOx, qui avait déjà décidé de fermer son siège aux États-Unis en août, va poursuivre ses efforts de restructuration en réduisant de 50% ses effectifs de Sophia Antipolis. Le but est de diviser par trois la consommation de trésorerie. NicOx disposait de 115,9 millions d'euros de cash fin septembre 2010 contre 148,3 millions d'euros fin 2009. CZ

EN BREF

BIOGEN

Biogen (États-Unis) annonce un plan de restructuration majeur, dont une réduction du personnel, et la fin de 11 projets de R&D. La société espère ainsi économiser 300 millions de dollars chaque année.

COLLECTIS PLANT SCIENCE

Collectis Plant Science vient de signer un accord avec le Japonais Tobacco Inc., pour PureIntro, sa technologie de transformation par Agrobacterium.

Des scientifiques américains viennent de découvrir comment faire du sang humain à partir de la peau d'adulte. La conversion est directe. Transformer des fibroblastes humains en cellules progénitrices ne nécessite pas d'étape intermédiaire durant laquelle il faudrait obtenir des cellules souches pluripotentes. Pour cela, les chercheurs ont utilisé le facteur de transcription OC avec un traitement de cytokines spécifiques. Des essais cliniques pourraient débuter en 2012. (« Nature » en ligne, 7 novembre)

En travaillant avec une grande cohorte de patients, une équipe française vient de montrer une association significative entre la présence de mutations du gène de la glucocérébrosidase et la maladie de Parkinson. Le risque de développer la maladie est multiplié par sept chez les porteurs de ces versions du gène. (« Human Molecular Genetics » en ligne, 2 novembre)

Selon les travaux menés par une équipe européenne, une version purifiée et modifiée d'une chaîne de sucre pourrait stopper les virus comme Ebola, Marburg, ou Lassa. Appelée COAM (pour Chlorite-oxidized oxymylose), le composé augmente les défenses immunitaires chez les souris. (« Journal of Leucocyte Biology », novembre)

Une équipe américaine vient d'identifier un gène lié à la diffusion du mélanome de l'œil. Quarante pourcents des tumeurs métastatiques de l'œil étudiées portent une mutation sur le gène BAP1. La mutation reste rare dans les tumeurs qui ne métastasent pas. (« Science Express » en ligne, 4 novembre)

Le corps, source d'énergie

Officialisé depuis le 8 octobre, le projet "Human Body Energy Harvesting" de STMicroelectronics a pour ambition de mettre l'électronique au service de corps humain, qui devrait aussi servir de source d'énergie pour ces appareils.

« La biologie sera l'avenir de la micro-électronique dans 20 ans », affirme Joël Monnier, ancien Vice-Président de STMicroelectronics, aujourd'hui Président des sociétés Elicityl et Kalray. C'est aussi le leitmotiv de Yves Gilot, initiateur du défi « Human Body Energy Harvesting » au sein du « Core Innovation Team » de STMicroelectronics (STM) à Crolles et Grenoble. À l'origine, une question : comment l'être humain pourrait-il fournir l'énergie nécessaire aux appareils implantés en lui-même ? Cette interrogation rejoint aussi celle d'Yves Gilot, en tant que père d'un enfant sourd, appareillé et tributaire des batteries permettant le fonctionnement de son dispositif auditif. « Après 20 ans d'expérience en micro-électronique j'ai eu envie de donner du sens à mon activité sur un plan humain » reconnaît-il.

UNE ÉQUIPE TRANSVERSALE

Avec 20 personnes à Grenoble et Crolles, le « Core Innovation Team » de STM est une équipe transversale qui réfléchit autrement à des thématiques d'innovation non abordées au sein des Business Units. « L'objectif est de faire de l'Open innovation en s'intéressant à de nombreuses sources d'innovation externes, se concentrant sur usages et besoins, mais en accord avec la stratégie » de l'entreprise, confirme Yves Gilot. Aussi la centaine de technologies innovantes exposées lors de la Grenoble Innovation Fair 2010 sur des thématiques allant des biotechnologies et technologies de la santé à l'énergie et l'environnement, en passant par l'ingénierie, les procédés et les matériaux, n'étaient pas dénuées d'intérêt pour notre homme à l'affût. « Dans le projet 'Human Body Energy Harvesting' il s'agit de récupération d'énergie du corps au service de ce même corps » rappelle-t-il insistant sur le caractère utile de la technologie : « les divers implants médicaux (cardiaques, auditifs ...) destinés à améliorer la vie des gens ne doivent pas créer de nouvelles dépendances mais être autonomes ».

L'idée des piles biologiques n'est pas une vue de l'esprit, ce que confirme la première scientifique mondiale réalisée par deux équipes de l'université Joseph Fourier (Grenoble) et du CNRS avec une pile biologique biocompatible. Cet appareil est capable de produire in vivo de l'électricité grâce à un phénomène d'oxydoréduction à partir de l'oxygène et du glucose présents dans les liquides physiologiques d'un animal. La preuve du concept étant faite, l'heure est au projet de prototype industriel, avec pour objectifs l'augmentation de la puissance générée et la diminution de la taille de l'implant.

LE PATIENT ACTEUR ET MOTEUR

« On atteint un point de convergence où de petites puissances générées permettent d'alimenter des technologies de moins en moins gourmandes en énergie, mettant la récupération d'énergie sous quelque forme que ce soit au cœur de la démarche innovante » indique Yves Gilot. L'une des problématiques abordées à travers les Glucose Biofuel Cells conçues par les équipes de Philippe Cinquin et Serge Cosnier, vise au contrôle du sphincter urinaire après une chirurgie de la prostate. Soutenu par l'Agence nationale de la recherche, le projet, en demande de financement, défend l'intérêt pour les piles biologiques, carburant au glucose ou tout autre substrat pompé dans les fluides biologiques. Dans le dispositif de compression de l'urètre, la pile biologique viendrait recharger la pile électronique « d'où la nécessité de développer une solution énergétique implantable totale » précise Yves Gilot, qui œuvre à impliquer STM dans le projet. Dès lors qu'une pile organique alimentera un pace-maker ou un moteur de un rein artificiel, le patient passif deviendra moteur de sa santé et acteur dans sa lutte contre son handicap. « Quand le monde de la microélectronique rencontre celui de la biologie apparaît un réservoir inépuisable pour l'innovation » conclut-il. Le champ des possibles est ouvert ! ■ NATHALY MERMET

Le transcriptome des feuilles de maïs

Comment, dans le cadre de la photosynthèse, les plantes régulent-elles leurs réacteurs solaires ? Combien de gènes sont impliqués ? Quels sont les plus importants ? Pour répondre, des scientifiques ont utilisé le maïs comme modèle, ainsi que des techniques de séquençage à haut débit qui permettent de mesurer l'expression des gènes (RNAseq). Les chercheurs ont pu observer quels étaient les gènes exprimés selon les différentes étapes du développement des feuilles. Ils ont ainsi observé l'expression de près de 25 000 gènes, dont presque la moitié est transcrite en deux versions au moins. Ces résultats sont d'autant plus intéressants que le maïs pratique une photosynthèse en C4, comme quelques-unes des plantes les plus productives, intéressantes à la fois pour l'alimentation et les bioénergies. (« Nature Genetics » en ligne, 3 novembre) GM

La génétique raconte l'histoire de la peste

Un consortium international, auquel a participé une équipe française (MNHN/CNRS/EPHE), est parvenu à retracer l'histoire évolutive de la peste à partir du séquençage et du typage génétique de 17 génomes complets et d'une collection de près de 300 souches bactériennes. Les chercheurs connaissent désormais avec précision son origine géographique, son âge et sa dispersion par vagues épidémiques successives. La peste serait apparue en Chine il y a plus de 2 600 ans. La maladie a gagné l'Europe occidentale, essaimant le long de la route de la soie, puis vers l'Afrique et vers l'Amérique du Nord et Madagascar, à la fin du XIX^e siècle. Les données moléculaires ont permis de retracer avec précision l'arrivée de la peste aux États-Unis via la Chine et Hawaï et la propagation du germe vers l'intérieur des terres. Ces travaux ont également permis de déterminer des lignées évolutives inféodées à certaines régions géographiques. (« Nature Genetics » en ligne, 31 octobre) GM

Les plantes préviennent la consanguinité

En travaillant sur le pétunia, une équipe américano-japonaise vient d'identifier une série de gènes qui, chez les plantes, prévient la reproduction avec soi-même ou avec ses proches parents. Comme de nombreuses plantes à fleurs, les pétunias sont hermaphrodites. Les organes mâles et femelles sont rassemblés dans la même fleur. Pour empêcher l'auto-fertilisation, plusieurs plantes sont capables de distinguer les éléments du soi des autres à l'intérieur des organes reproducteurs mâle et femelle. S-RNase (S pour self-incompatibility) est le premier gène de la série. Découvert en 1994, il permet au pistil de supprimer le pollen issu de la même plante. En 2004, l'équivalent mâle a été découvert et baptisé Type-1 SLF. Aujourd'hui, l'équipe annonce avoir identifié cinq autres types de gènes d'auto-incompatibilité dans le pollen, de Type-2 SLF à Type-6 SLF. (« Science », 5 novembre) GM

Des œstrogènes dans le cerveau

Afin de l'observer dans le cerveau humain, des scientifiques américains ont radio-marqué l'aromatase, cette hormone qui participe à la production des œstrogènes. Au départ, les chercheurs voulaient seulement étendre l'utilisation de leur marqueur radioactif aux régions cérébrales. Le vorozole se liant à l'aromatase, il était le marqueur idéal pour observer les régions de production d'œstrogènes dans le cerveau. Pour valider l'utilisation de ce marqueur, l'équipe a observé le cerveau de six sujets avec la tomographie à émission de positons (PET scan). Les chercheurs ont été surpris par la distribution anatomique de l'aromatase (le thalamus et la medulla) qui ne correspondait pas à leurs attentes. En outre, elles suivent un profil commun aux six personnes, contrairement aux résultats d'observations chez l'animal, qui montraient en plus une répartition dans de plus petites régions cérébrales. Pour y voir plus clair, les biologistes ont commencé une étude sur un groupe de 30 sujets. (« Synapse », novembre) GM

En appliquant un courant électrique au cerveau, des chercheurs auraient amélioré les performances mathématiques d'une personne durant plus de six mois sans influencer ses autres capacités cognitives. Les scientifiques ont utilisé la stimulation transcrânienne à courant direct, une technique non invasive. (« Current Biology » en ligne, 4 novembre)

René Frydman a récemment annoncé la naissance de jumeaux dans son service de l'hôpital Antoine Béchère, à Clamart. Les enfants ont été conçus à partir d'ovocytes congelés. Étant donnée la réglementation restrictive en la matière, en France, il s'agit d'une première.

Chez les abeilles, les reines et les ouvrières partagent le même génome mais il existe des différences dans le marquage chimique de leurs 550 gènes. C'est ce genre de différences qui distingue les cellules saines et cancéreuses. Jusqu'alors, on pensait que la méthylation d'un gène bloque son activité. Mais chez les abeilles, les scientifiques ont découvert que la méthylation des gènes influence leur production. Ce mécanisme pourrait aussi jouer un rôle dans les cellules cancéreuses. (« PLoS Biology », 3 novembre)

Des chercheurs ont étudié le métabolome de fumeurs juste après qu'ils aient fumé une cigarette. Présentés lors du dernier congrès de l'American Association for Cancer Research dédié à la prévention, (Philadelphie, 7-11 novembre) leurs résultats montrent qu'une seule cigarette active les voies cellulaires impliquées dans la mort cellulaire, l'inflammation et d'autres formes de dommages systémiques.

LE LIEN DE LA SEMAINE

www.agence-nationale-recherche.fr/
L'Agence nationale de la Recherche (ANR) organise un colloque sur le bilan des programmes Émergence 2007 et RIB-2006, les 14 et 15 décembre à Marseille, en collaboration avec le pôle Eurobiomed. Les deux programmes, lancés en 2005, sont d'une part « Recherche et innovation en biotechnologie » (RIB) et « Émergence et maturation de projets de biotechnologie à fort potentiel de valorisation » (EMPB). HM

RENDEZ-VOUS

- **Du 15 au 17 novembre,** BioEurope aura lieu à Munich. www.ebdgroup.com/bioeurope
- **Du 17 au 19 novembre,** colloque français sur les algues, organisé par Adebitech, avec le soutien de la lettre Bioénergies. Infos : www.adebitech.org
- **Le 28 novembre,** à Strasbourg, colloque Santé-Biotechnologies. Infos : www.alsace-biovalley.com
- **Du 30 novembre au 3 décembre,** à Lyon, 24^{ème} salon international des équipements, des technologies et des services de l'environnement. Informations : www.pollutec.com
- **Le 2 décembre,** Bio-entrepreneur aura lieu à Paris, avec la Suisse comme pays invité. Inscriptions : www.centrale-sante.net
- **Le 14 décembre,** à Evry, aura lieu le colloque de Genopole « 30 ans de bioproduction thérapeutique : bilan et perspectives ». Renseignements : www.genopole.org
- **Les 14 et 15 décembre,** à Marseille, colloque ANR sur le bilan des projets financés dans le cadre des programmes Rib 2006 (Recherche et Innovation en Biotechnologies) et Émergence 2007. Renseignements : Sandrine Daubeuf, Tél. 01 73 54 81 51
- **Les 15 et 16 décembre,** conférence internationale sur la biologie synthétique, organisée par Genopole à Evry. infos : www.genopole.org

ÉTUDE

Attention, la Chine arrive

Selon le directeur général de Quintiles, Dennis Gillings, la Chine devrait prochainement devancer les États-Unis dans le domaine des biotechnologies. Si l'on prend en compte les coûts de développement des médicaments, l'augmentation des seuils de sécurité, tout ce qui en fait met à rude épreuve l'innovation, les Américains et les autres pays développés ont des temps de développement de plus en plus longs et coûteux. Le fait que les pipelines sont à sec, sauf exceptions, n'améliore pas les choses, même si les biotech. prennent le relais. « Si l'on projette ces données en 2050, ajoute Dennis Gillings, le pays qui a lancé la biologie moléculaire pourrait bien se faire dépasser par l'Empire du Milieu qui ne cesse d'envoyer des missiles contre notre industrie ». La FDA est certes le principal garant de la production de médicaments sur le plan mondial, et a mis au point des processus d'homologation, les améliorant sur le plan de la sécurité et des phases IV, au grand désarroi des sociétés biopharmaceutiques et des laboratoires, frustrés par les demandes de plus en plus strictes de l'Agence. Or, des pays comme l'Inde ou la Chine, très avancés en somme dans les biotech., sont un peu moins regardants, c'est le moins qu'on puisse dire, sur la propriété intellectuelle et la sécurité, sans oublier en plus les contrefaçons dangereuses, et vont devenir des concurrents redoutables. Ils le sont d'ailleurs déjà. HM

BIOTECH.INFO

LA LETTRE DES BIOTECHNOLOGIES
 Une publication de BiotechInfo Diffusion Sarl
 Rédaction : 102 avenue Gaston Roussel 93230 Romainville
 Tél. : + 33 9 66 13 11 05
 + 33 6 84 13 05 70
 Rédactrice en chef : Hélène Guyot Massari - hguyot@biotechinfo.fr ou h.guyot@laposte.net
 Secrétaire de rédaction : Élise Poudevigne
 Ont participé à ce numéro : G. Magnan, N. Mermet
 Service abonnements et commercial : Soraya - abonnement@biotechinfo.fr
 Prix de l'abonnement France 2010 : - 1 an (44 numéros) : 800€ TTC, - 6 mois (22 numéros) : 620 € TTC (TVA 2,10 %). Etranger : nous consulter
 BiotechInfo Diffusion Sarl. Gérante : Hélène Guyot Massari
 Dépôt légal 4^e trimestre 2010 - Editeur : BiotechInfo Diffusion Sarl (principale actionnaire : Hélène Guyot Massari). Siège social : Parc BIOCITECH 102 avenue Gaston Roussel 93230 Romainville. Sarl au capital de 20 000 euros. 09B2166 RCS Bobigny.
 Directrice de la publication : Hélène Guyot Massari. Imprimé par Soregraph, 92300 Levallois.
 Commission Paritaire des Publications et Agences de Presse : 0611 I 78859.
 N° ISSN : 1294 - 2537. Toute reproduction intégrale ou partielle des pages publiées dans la présente publication est strictement interdite sans l'autorisation de l'éditeur, sauf dans les cas prévus par l'article L.1225 du code de la propriété intellectuelle. Il en est de même pour la traduction, l'adaptation et la reproduction sur tous les supports, y compris électroniques.



BIOTECH.INFO

BULLETIN D'ABONNEMENT PROFESSIONNEL

SCPT

à renvoyer à : BiotechInfo - 12, rue de la Montagne Ste Geneviève 75005 PARIS

Je m'abonne avant le 15/12/10 et bénéficie d'un rabais de 20% sur un abonnement couplé Bio.Énergies + Biotech.Info :

- 1 an de Bio.Énergies : 11 numéros au prix de 250 € TTC *
- 1 an de Bio.Énergies + Biotech.Info : 840 € TTC *(1)
- 6 mois de Bio.Énergies : 6 numéros au prix de 150 € TTC*
- 6 mois de Bio.Énergies + Biotech.Info : 560 € TTC *

Tarif spécial Recherche Publique - Universitaire

- 1 an de Bio.Énergies : 11 numéros au prix de 180 € TTC *
- 1 an de Bio.Énergies + Biotech.Info : 640 € TTC *(2)

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.

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.

*TVA 2,1%
 (1) Au lieu de 1050 € (2) Au lieu de 800 €