

EDITO

Carrefour : des affaires... Et de l'action !

Le Carrefour est un grand événement de la profession. Gageons qu'il saura aussi cristalliser les belles avancées des biotechnologies françaises... et européennes.

Il faut y aller. Pas seulement à un congrès-exposition professionnel des plus classiques ; cela, tout le monde sait plus ou moins bien le faire. Mais l'événement intervient en plus à ce moment précis où les pôles de compétitivité se mettent, parfois dans la douleur après l'euphorie des labellisations, au boulot. Que ce soit dans les secteurs de la santé, de l'agro, des biotech. blanches, de l'environnement et autres biomasses, bioénergie, etc. Le « non-santé » devrait d'ailleurs croître en Europe, et pèse déjà plus de 30 % au Japon.

Sur le sujet, le Carrefour répond présent avec un effort considérable sur les biotech. dans ces domaines, et il faut saluer cette initiative, déjà forte à Marseille et qui ne saurait fléchir.

Des animations et journées en tout genre vont animer le Carrefour, pour diffuser l'information, certes, mais aussi pour susciter des vocations et mettre face à face les chercheurs d'emploi et les sociétés en quête de l'oiseau rare. [Suite p.2](#)

SOMMAIRE

SOCIÉTÉ ÉMERGENTE Page 3
Endosense boucle son premier tour de table

BOURSE Page 4-5
Le paysage de la biotechnologie européenne en plein bouleversement !

TECHNOLOGIE Page 6
Cap sur l'imagerie de cellules circulantes

EN BREF
Biospace Instruments : levées de fonds Page 1
Genomic Vision lève deux millions d'euros Page 2
OGM aux allergènes Page 7

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

ACTUALITÉS

Biospace Instruments : levées de fonds

Le spécialiste de l'imagerie biomédicale Biospace Instruments (Paris) vient de réaliser un tour de table de 7,5 millions d'euros. Cette levée de fonds emmenée par Edmond de Rothschild Investment Partners a également réuni Nord Europe Private Equity ainsi que deux business angels du domaine de l'orthopédie. Ces fonds permettront de financer une nouvelle gamme d'instruments de radiologie, EOS. Il s'agit d'un instrument d'imagerie médicale bi- et tri-dimensionnelle du système ostéo-articulaire à très faible dose d'irradiation. Cette technologie EOS vise notamment à répondre aux besoins de l'orthopédie et de la rhumatologie. EOS s'appuie sur les technologies brevetées de Georges Charpak. Le développement commercial d'EOS sera mené en collaboration avec plusieurs sites européens et américains du domaine de l'orthopédie du rachis, du genou et de la hanche. MC

De nouveaux candidats pour Pfizer

Afin de mettre la main sur de nouveaux candidats médicaments, Pfizer enchaîne les accords avec les sociétés de biotechnologie. Avec son compatriote Incyte Corporation, il vient de conclure un accord de recherche et de licence pour le développement, la production et la commercialisation d'une famille d'antagonistes CCR2. Le plus avancé des produits candidats de cette famille est actuellement en phase IIa des essais cliniques dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde et chez les patients obèses insulino-dépendants. Dans le cadre de cet accord Incyte recevra un paiement initial de 40 millions de dollars ainsi que des paiements à étape qui pourraient atteindre les 743 millions de dollars, plus d'éventuelles redevances. Pfizer s'engage aussi à acheter 20 millions de dollars d'obligations convertibles en actions d'Incyte et subventionnera les recherches sur les CCR2. Dans le cadre de sa collaboration avec Nicox (Sophia Antipolis), le géant américain vient également de sélectionner un candidat au développement qui porte sur des composés destinés au domaine de l'ophtalmologie. Nicox percevra en retour un paiement de deux millions d'euros. Depuis le début de cette collaboration, Pfizer aura ainsi payé quatre millions d'euros au Français et pourrait lui verser 33 millions d'euros supplémentaires, plus des royalties. MC

Ipsen lance son introduction en bourse

La « fenêtre de tir » sur les marchés financiers semble plutôt bonne à en croire le nombre d'entreprises à faire leur introduction en bourse. Après les jeunes entreprises françaises comme ExonHit ou BioAlliance, c'est aujourd'hui au tour des plus gros de se jeter à l'eau. En effet, le laboratoire pharmaceutique Ipsen vient d'annoncer son IPO dont la première cotation est prévue le 7 décembre. Le prix de l'action a été établi dans une fourchette comprise entre 21,70 et 25,20 euros. Au total, Ipsen compte ainsi pouvoir lever un peu moins de 400 millions d'euros. Des fonds qui devraient lui permettre de financer sa croissance et pourquoi pas de réaliser des acquisitions. MC

Le projet de loi sur la recherche, présenté mercredi en Conseil des ministres, devait faire taire la grogne des chercheurs qui couve depuis deux ans. Échec. Alors que François Goulard, le ministre délégué à la Recherche, estime que ce projet « change vraiment la donne », les chercheurs, eux, sont déçus et redescendent dans la rue. Une journée d'action nationale a été organisée le 24 novembre par les syndicats de chercheurs, d'enseignants et le collectif « Sauvons la Recherche ». Les chercheurs dénoncent la faiblesse des moyens supplémentaires et le risque de voir à terme la recherche fondamentale disparaître.

L'Américain Genzyme vient de racheter à son compatriote Cell Genesys son site de production situé à San Diego pour 3,2 millions de dollars. Genzyme compte ainsi pouvoir supporter la croissance de ses programmes en thérapie génique. Le plus avancé est aujourd'hui en phase II des essais cliniques et concerne la délivrance du Ad2/HIF-1 Alpha, une forme modifiée du gène HIF-1 alpha. Les unités de bioproduction montent partout en puissance.

Une nouvelle réglementation relative à l'enregistrement de médicaments à usage humain et vétérinaire a été adoptée par l'EMA sur proposition de la commission européenne. Cette agence permet aux entreprises d'obtenir une AMM communautaire en déposant une seule demande, et ce, à la suite d'une évaluation réalisée par un comité d'experts scientifiques.

ACTUALITÉS

Genomic Vision lève deux millions d'euros

Le Parisien Genomic Vision vient de lever deux millions d'euros auprès de l'investisseur Société générale Asset Management (SGAM). « Ces fonds devraient nous permettre, d'une part, de finaliser l'automatisation de notre technologie de peignage moléculaire, et d'autre part, de développer et d'activer notre programme sur les biomarqueurs. Enfin, nous pourrions affiner notre capacité à répondre aux besoins de l'industrie pharmaceutique dans la mise au point de nouvelles molécules anti-cancéreuses », indique Daniel Nerson, directeur général de Genomic Vision. Essaimage de l'Institut Pasteur, la société s'appuie sur les travaux d'Aaron Bensimon sur le peignage moléculaire de l'ADN. Elle vient également d'obtenir une aide à l'innovation de l'Anvar d'un montant de 310 000 euros. Côté partenariat, la société vient de conclure un deuxième contrat avec un grand de l'industrie pharmaceutique. MC

Les plateformes technologiques du CEA

« Le CEA prétend être un institut de biotechnologies de la santé », lançait André Syrota, directeur des sciences du vivant, lors de la dernière Rencontre européenne de la technologie (RET), organisée le 23 novembre à Paris par l'Afas (Association française pour l'avancement des sciences). Il y était invité pour présenter à un parterre de décideurs l'ensemble du pôle santé de l'organisme. Le centre de Fontenay-aux-Roses, en région parisienne, vient d'être entièrement rénové pour les sciences du vivant. André Syrota a ainsi annoncé le lancement du projet Mircen, une plateforme destinée aux études pré-cliniques des petits animaux et des primates. Elle prendra place dans les anciennes halles auparavant réservées à la fusion. A Saint-Aubin, dans l'enceinte du CEA Saclay, c'est un grand instrument, Neurospin, qui est en cours de construction. A terme, Neurospin sera équipé de plusieurs types d'imageries par résonance magnétique nucléaire (RMN) en champ intense, dont un système haut champ 3 Teslas et deux systèmes très haut champ (7 T et 11,7 T) pour les études cliniques, un système haut champ (>10 T) pour les études pré-cliniques et un système très haut champ (>17 T) pour les études chez les rongeurs (des modèles transgéniques notamment). Jusqu'à présent, la puissance des aimants ne dépasse pas les 9 T. Le plus grand défi reste donc la conception et la réalisation d'un aimant de 11,7 Teslas destiné à l'homme. En cours de construction, le bâtiment de 200 mètres de long devrait accueillir ces aimants en juin 2006. GM

EDITO (suite de la page 1)

CARREFOUR : DES AFFAIRES... ET DE L'ACTION !

Cela, c'est Biotalent, qui se tiendra le 28 novembre toute la journée, relayé par des conférences pendant la suite du salon. Des milliers de CV, des entreprises en face, et aussi, l'atelier organisé par Biotech.Info et ArrowMan (le lundi de 10 h à 11 h) sur la spécificité des RH dans les petites entreprises à forte croissance. Pas facile de gérer ce problème, en effet.

Et puis, le traditionnel rendez-vous d'affaires, ici du nom de Biogenda, va mettre en face les entreprises européennes de biotechnologie et leurs partenaires, big pharma, capital-risqueurs...

Quant aux conférences sur l'aspect économique des biotechnologies, du type nouvelles relations de partenariat, même si les auditeurs y trouveront sans doute leur compte, il n'y a, et c'est normal, rien de très original là-dedans, même si ces sujets font toujours recette. La partie scientifique est à la hauteur.

On en trouve le principe dans les grands congrès de biotechnologies européens et internationaux comme Biopartnering à Londres, et surtout le très gros BIO. La journée Inserm sera l'un des points incontournables de ce parcours sciences, avec, toujours sous-tendu, l'aspect transfert de technologies, l'âme de ce secteur, en pleine fougue de la jeunesse, mais qui arrive à dépasser une période « d'adolescence ».

C'est là que j'attends le Carrefour : cristalliser ce moment unique où les pôles arrivent, où l'argent (un peu faible par rapport aux autres pays développés) arrive, où les entreprises lèvent des fonds et font leurs IPO (voir pp 4-5), où les produits parviennent en phase III, et parfois sur le marché.

Il faut à Lille réussir à dépasser les qualités indéniables de l'événement et réunir toutes les forces vives, pour les biotechs. françaises. ■ HÉLÈNE GUYOT

Endosense boucle son premier tour de table

Créée en 2003, la start-up genevoise a réuni autour d'elle le groupe de capital-investissement 3i et la société de capital-risque NeoMed Management, située à Jersey. Le secteur cardio-vasculaire semble séduire.

Endosense, société genevoise spécialisée dans le développement de solutions technologiques dans le domaine cardiovasculaire, vient de boucler son premier tour de table. Elle va disposer de 17 millions d'euros pour assurer son développement. « Ce tour de financement est une étape très importante et nous nous réjouissons de l'avoir conclu avec 3i et NeoMed », commente son président Eric Le Royer, auparavant vice-président du marketing de la société Guidant.

Co-fondée en 2003 par Giovanni Leo, directeur de la recherche et du développement, et Vitali Verin, cardiologue aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), la société a développé un cathéter d'ablation percutanée avec capteur de force, qui permet d'accroître l'usage de cette nouvelle thérapie. Plus de cinq millions de patients à travers le monde souffrent en effet de fibrillation auriculaire. Ce trouble du rythme cardiaque, qui est le plus répandu, a un impact sur la qualité de vie des malades et est aussi responsable d'accidents cérébro-vasculaires. En 2005, 1 % des patients atteints de cette affection ont été traités par ablation percutanée.

DEBUT DES VENTES EN 2008

Outre son président, Endosense compte actuellement trois collaborateurs. Mais elle va recruter dans les 12 à 18 prochains mois entre dix et quinze personnes. Il s'agira de spécialistes de la recherche & développement et des affaires cliniques. « Nous espérons le marquage CE en 2008, pour débiter les ventes en Europe », annonce Eric Le Royer. L'objectif est de démarrer ensuite la commercialisation du produit aux Etats-Unis, mais pas avant fin 2009. « A terme, nous prévoyons de réaliser un chiffre d'affaires de plusieurs dizaines de millions de dollars ».

Dina Chaya du groupe 3i, estime que « le produit développé par Endosense peut être critique pour une adoption plus généralisée de l'ablation percutanée ». De nombreux experts considè-

rent que ce marché est susceptible d'atteindre un milliard d'euros dans les dix prochaines années. Aussi, 3i, l'un des acteurs majeurs du capital-investissement dans le monde, a travaillé en étroite collaboration avec Endosense dans le but d'identifier des opportunités pour le traitement de l'arythmie auriculaire. « Le cathéter d'ablation avec capteur de force est vite apparu comme un produit qui pourrait révolutionner le domaine », explique Dina Chaya.

Pour sa part, NeoMed Management, spécialiste du capital-risque, investit exclusivement dans les sociétés émergentes de la santé et des sciences de la vie. Elle a des bureaux à Oslo, New York et Genève. Pour Claudio Nesi, de NeoMed : « L'équipe d'Endosense possède un fort leadership, acquis tant au sein de grandes sociétés que de jeunes pousses ». Elle possède même une « combinaison unique » de compétences dans le développement de produit, le marketing et les études cliniques.

Outre Endosense, NeoMed est entrée au capital de plusieurs sociétés suisses : Actelion, Axovan, Kuros Biosurgery et Thommen Medical.

La start-up genevoise Endosense a été l'un des lauréats du prix Venture 2004, décerné par l'Ecole polytechnique fédérale de Zurich (EPFZ) et le consultant McKinsey, pour la qualité de son business-plan. La jeune société, très liée aux HUG, a aussi reçu une aide de CTI, l'Agence nationale suisse pour l'innovation. ■ FRANÇOISE LAFUMA

FICHE D'IDENTITÉ

LIEU : Meyrin (Genève)
SPÉCIALITÉ : Robotique cardio-vasculaire
CRÉATION : 2003
EFFECTIF : Trois collaborateurs, 10 à 15 prévus dans les 18 mois
CONTACT : Eric Le Royer
 Tel : 00 41 22 341 29 92
 Site : www.endosense.com

BioAlliance Pharma vient d'annoncer les modalités de son IPO. La société envisage de lever un montant d'environ 30 millions d'euros. La fourchette de prix indicative a été fixée entre 12,40 euros et 14,20 euros par action. La clôture de l'offre doit avoir lieu début décembre 2005.

Les sociétés américaines Myriad Genetics et Abbott viennent d'étendre leur alliance stratégique en pharmacogénétique. Myriad utilisera ses technologies de séquençage à haut débit et son logiciel de criblage de mutations afin notamment d'identifier des polymorphismes dans des échantillons de population. Abbott compte ainsi renforcer son activité de découverte de médicaments

La société suédoise Diamyd Medical vient de racheter la jeune pousse Nurel pour 1,5 million de dollars. Cette dernière développe des produits dans le domaine du système nerveux, en particulier, dans le traitement de la douleur. Son premier produit devrait entrer en clinique dans les prochains 18 mois.

Le californien AMDL, spécialisé dans le développement et la production de tests de détection précoce pour les cancers, vient d'annoncer la signature d'une lettre d'intention avec la société Jade Capital Group (Hong Kong) pour le rachat de deux sociétés pharmaceutiques chinoises.

Le paysage de la biotechnologie en plein bouleversement !

Le round d'IPO de l'année 2005 donne un nouveau visage à la biotech européenne. Même si toutes n'ont pas connu un succès éclatant, la plupart des entrées en bourse ont atteint l'objectif principal : créer de nouveaux supports pour attirer les investisseurs.

Côté bourse, la biotech. européenne se porte plutôt bien ! L'indice européen publié par Code Securities progresse de 11 % sur douze mois alors que l'indice Nasdaq Biotech n'a pris que 6 % sur la même période. Certaines valeurs européennes enregistrent des progressions particulièrement importantes. Ainsi le titre Crucell a augmenté de 138 % ces douze derniers mois, XTL Bio Pharma a progressé de 120 %, le Suisse Basilea de 77 %. Chez les « poids lourds de la cote européenne », les progressions sont également satisfaisantes : + 25 % pour Serono et + 30 % pour le Suisse Actelion. Mais surtout avec la réouverture de la fenêtre IPO, le sentiment des spécialistes du secteur évolue. Un dynamisme qui pourra se sentir au Carrefour des biotechnologies.

« Trop peu de sociétés cotées pour intéresser les vrais investisseurs ! ». Ce leitmotiv généralement avancé ces dernières années par les spécialistes des marchés financiers à l'encontre de la biotech. européenne, pourrait être en passe de s'écrouler. Car l'année 2005 aura été particulièrement productive côté IPO. Au moins dix sociétés de biotech. ont fait leur entrée sur les marchés boursiers européens cette année, attisant ainsi l'intérêt des investisseurs. Si cette nouvelle fenêtre d'IPO n'apporte pas de visibilité supplémentaire sur des métiers particulièrement complexes, elle offre clairement de nouveaux supports d'investissement et permet le dégagement des fonds de capital-risque. Un point important pour le réemploi de l'argent et donc pour la dynamique du secteur.

Globalement, tous les marchés européens ont été touchés par cette vague d'IPO. Euronext a permis l'introduction de trois nouvelles biotech. en 2005. Devgen a levé 30 millions d'euros sur l'Eurolist d'Euronext Bruxelles. Le Belge Galapagos Genomics a fait une entrée très remarquée puisque la société a réussi à lever 20 millions d'euros sur les marchés Euronext Bruxelles et Euronext Amsterdam alors que ses principaux produits ne font encore l'objet que de déve-

loppements très en amont. Enfin, tout récemment ExonHit s'est lancé sur le petit dernier d'Euronext, Alternext, marché dédié aux petites et moyennes entreprises. ExonHit a placé avec succès ses 1,3 million d'actions. Le placement auprès des institutionnels a été deux fois sur souscrit et celui réservé aux particuliers l'a été cinq fois. Le spécialiste de l'épissage alternatif de l'ARN lève ainsi 3,8 millions d'euros et pèsera 59 millions d'euros en bourse. Certes les IPO n'ont pas toutes connu un tel engouement. Elles ne se sont, bien souvent, pas faites dans les meilleures conditions, généralement au bas, et parfois même en dessous, de la fourchette de prix pré-établie. Face aux exigences des marchés européens, certains se sont de nouveau tournés vers les marchés nord-américains.

Ainsi l'Italien Gentium Spa a placé 2,4 millions de titres (American depositary shares) à neuf dollars sur l'Amex. Certains, tel ProStrakan, ont fortement revu à la baisse leurs valorisations. D'autres ont décidé de retirer leur offre à l'image du Britannique Renovo. Même le marché suisse, fort de ces résultats passés et notamment de l'introduction d'un nouveau poids lourd de la biotech. européenne en 2004 (Basilea), a connu quelques déboires. Ainsi les titres du spécialiste des mécanismes de résistance à l'antibiothérapie, Arpida (63 millions d'euros levés pour une capitalisation boursière de 191 millions d'euros), introduits sur le marché suisse en avril, ont perdu 20 % dès les premiers jours de cotation. Puis le Suisse Speedel a renoncé à son IPO pour choisir finalement d'introduire ses titres à la cote mais sans lever de nouveaux fonds.

DES CAPITALISATIONS ENCORE UN PEU FAIBLES

Mais les résultats sont là : de nouveaux supports capables d'attirer les investisseurs. Le paysage de la biotech. européenne a vu l'arrivée en bourse d'au moins deux capitalisations « significatives », Speedel et ProStrakan. Pour ce dernier, l'arrivée s'est faite loin des fanfares puisque la société issue du rapprochement entre le Français ProSkelia et l'Écossais Strakan n'a finalement levé que 40 millions de livres sterling alors qu'elle comptait en lever près de 50 millions. Mais sa capitalisation boursière atteint tout de même 200 millions de livres sterling et le titre progresse, même si les premières estimations prévoient une capitalisation boursière oscillant entre 270 et 290 millions de livres sterling. L'arrivée de ces deux capitalisations est primordiale selon les spécialistes du secteur, pour qui ProStrakan, tout

Au moins dix sociétés de biotechnologie ont fait leur entrée sur les marchés boursiers européens cette année.

européenne

BOURSE

↑ EXONHIT

Le titre ExonHit flambe dès son premier jour de cotation : + 72 % à 4,98 euros. L'introduction en bourse du spécialiste de l'épissage alternatif de l'ARN est un véritable succès. Après une forte demande de titres lors du placement auprès des institutionnels et particuliers, le marché s'est lui aussi montré particulièrement intéressé. La cotation a été suspendue et réservée à la hausse pendant deux jours. Finalement, le calme est revenu mercredi et l'action a légèrement reculé à 4,80 euros mercredi puis à 3,80 euros jeudi soir. Une baisse certes significative mais le cours demeure toutefois très au-dessus de son prix d'introduction qui était de 2,89 euros. ExonHit enregistre désormais une capitalisation boursière de 78,5 millions d'euros sur Alternext. CZ

↑ GALAPAGOS

Galapagos Genomics collaborera avec la société franco-américaine cotée au Nasdaq, Idenix. La société belge mettra à disposition ses services de chimie (division BioFocus) et d'optimisation des candidats médicaments. Ce premier contrat avec Idenix concernera spécifiquement des développements dans le HIV et l'hépatite. Il représente 2,5 millions de dollars sur deux ans pour la société belge. Récemment, Galapagos avait finalisé l'acquisition de BioFocus, société cotée sur l'AIM à Londres, accédant ainsi à la cotation de son titre sur une troisième place financière européenne cette année. Galapagos a fait ses premiers pas en bourse en mai dernier sur Euronext Bruxelles et Euronext Amsterdam. Suite à l'annonce de cette nouvelle collaboration avec Idenix, l'action Galapagos a progressé de 3 % sur Euronext Bruxelles et Euronext Amsterdam. CZ

ILS BOUGENT

PENWEST

La société américaine Penwest (Connecticut) voit partir en retraite Robert.J Hennessey qui quitte donc son poste de CEO. Mme Good devient COO (chief operation officer).

QMED

Kathleen Haley rejoint l'Américain QMED (New Jersey) comme vice-présidente de la division Health Management Services (HMS). La société est spécialisée dans la gestion des essais cliniques.

comme BioMérieux, donne une autre dimension à la biotech. en Europe. Reste que pour intéresser les brokers et leurs clients, il faudrait une dizaine de capitalisations boursières avoisinant les 500 millions de dollars et générant d'importants échanges. Car en dessous de ce seuil, pas d'équipes d'analystes financiers dédiés et pas de fonds pour les suivre... Le secteur repose encore trop sur de petites valeurs offrant peu de liquidités et s'échangeant sur des marchés peu contraignants en matière d'informations financières.

Mais la méfiance de certains investisseurs n'est pas le simple fait d'une offre de titres insuffisamment attractifs. Pour Sebastian Alexanderson, directeur du département European Healthcare pour SG Cowen, « les investisseurs européens restent encore très frileux. A l'inverse des marchés nord-américains, il n'aiment toujours pas le risque. Les supports privilégiés ne sont pas non plus les mêmes. Basilea ou Actelion sont issus de grands groupes pharmaceutiques alors que Genentech a créé sa propre histoire ».

En Europe, les candidats à l'IPO lèvent toujours moins de fonds qu'aux Etats-Unis avec de fortes difficultés pour organiser de nouvelles levées de fonds après l'introduction. Et ce, même si les sociétés s'introduisent souvent avec des produits déjà matures. « Mais les choses évoluent et la fenêtre IPO devraient se poursuivre pour les trois à six prochains mois, prédit Sebastian Alexanderson. Pas de bulle spéculative à l'horizon, ce qui devrait permettre à de nouveaux candidats d'accéder aux marchés européens. La liste des noms est longue : l'Italien BioXcell, l'Allemand Micromet, le Britannique Renovo, le Suédois Biovitrum, ou encore le Danois Zeeland Chemicals seraient sur les rangs ». ■ CATHERINE ZIVI

LES IPO 2005 PROGRESSENT EN BOURSE...

Entreprise	Capitalisation boursière (millions d'euros)	Perf sur six mois*
Speedel (Suisse)	630	1,40 %
Prostrakan group (GB)	295	-9 %
Intercell (Autriche)	241	42 %
Arpida (Suisse)	169	20 %
Jerini (Allemagne)	141	-1,80 %
Devgen (Belgique)	136	21,90 %
Paion (Allemagne)	125	11 %
Galapagos Genomics (Belgique)	105	21 %

*Les performances de Speedel, Jerini et Devgen ont été calculées par rapport à leur prix d'IPO.

Alors que le titre Basilea, introduit en 2004 sur le marché suisse, progresse de 66 % sur un an, presque tous les titres introduits sur les marchés européens en 2005 sont également en croissance. Le titre Exonhit a progressé de 72 % pour son premier jour de cotation sur Alternext.

Tuer les lymphocytes T pourrait potentialiser l'efficacité d'un vaccin contre le cancer. Des chercheurs viennent de montrer qu'en supprimant sélectivement les cellules T régulatrices chez des patients cancéreux, ils augmentent, sans aucun effet toxique, la capacité d'un vaccin à stimuler les cellules T spécifiques des tumeurs. (« JCI », 23 novembre)

Les interactions entre les cellules T régulatrices et les cellules présentatrices d'antigènes seraient une clé de la prévention des réactions auto-immunes. Des chercheurs de l'université de Californie, à San Francisco, sont parvenus à cette conclusion après avoir visualisé le système immunitaire à l'œuvre grâce à une nouvelle technique de microscopie laser à deux photons. (« Nature Immunology » online, 27 novembre)

Les graves conséquences de la « maladie du rein polycystique autosomale dominante » (ADPKD) sont le résultat de deux gènes mutés qui coopèrent pour provoquer une prolifération cellulaire. (« Nature Cell Biology » online, 27 novembre)

La perte de gènes sur les chromosomes 1 ou 11 augmenterait chez les enfants les probabilités de développer un neuroblastome, même quand d'autres indicateurs suggèrent le contraire. (« New England Journal of Medicine », 24 novembre)

A force de réaliser des études de génomique et post-génomique à grande échelle, le centre IRD de Montpellier s'est doté d'un pôle bio-informatique. Aujourd'hui, trois unités spécialisées dans la génomique des plantes en sont les principales utilisatrices.

Cap sur l'imagerie de cellules circulantes

Un système d'imagerie permettant d'étudier des cellules non adhérentes a été mis au point à l'Institut Pasteur. En cours d'automatisation, il aura des débouchés pour le diagnostic, le criblage, les recherches thérapeutique et fondamentale.

Une petite révolution se prépare dans le domaine de l'imagerie de cellules vivantes. Un système permettant pour la première fois d'étudier, dans des conditions physiologiques, des cellules non adhérentes en trois dimensions, a été mis au point au sein de la plateforme d'imagerie dynamique de l'Institut Pasteur, dirigée par Spencer Shorte.

Les méthodes utilisées aujourd'hui pour la microscopie 3D à haute résolution nécessitent l'immobilisation des cellules sur un support. Une pratique mal adaptée à un grand nombre de cellules dites « circulantes », comme les cellules sanguines, et qui, de surcroît génère de nombreux artefacts. L'objectif se déplace en effet selon un axe pour acquérir différentes images, ce qui crée des imprécisions. L'innovation majeure de l'équipe de Pasteur réside dans le fait que ce n'est pas l'objectif qui bouge mais la cellule qui entre en rotation ! Les informations tridimensionnelles ainsi que la résolution spatiale sont ainsi grandement améliorées.

Comment est né ce principe original de micro-rotation des cellules ? « Tout a commencé en 2002 quand nous avons acheté un système pour le tri cellulaire proposé par la société allemande Evotec Technologies, explique Spencer Shorte. Dans ces puces, les cellules sont piégées dans un champ diélectrophorétique, entre des électrodes, avant d'être orientées. Nous avons alors pensé que nous pourrions utiliser cette cage pour manipuler les cellules et les faire entrer en rotation. » Un travail accompli avec la société allemande qui a abouti au dépôt d'un co-brevet.

« Les premières images tridimensionnelles obtenues ont énormément impressionné les biologistes, ajoute le directeur. C'était la première fois qu'ils pouvaient visualiser une cellule dans l'espace. » Ce système de micro-rotation est d'ores et déjà commercialisé par Evotec. Il s'adapte à tout type de microscope. Mais les chercheurs de Pasteur ne comptent pas s'arrêter là.

Depuis le début de l'année, ils ont engagé, au sein d'un consortium européen, un programme d'envergure visant à automatiser le système. « Il s'agira d'un outil de choix pour la recherche de nouveaux médicaments, le diagnostic ou la recherche thérapeutique », affirme Olivier Renaud, chercheur embauché à Pasteur dans le cadre du projet européen Automation.

UNE VERSION AUTOMATISÉE

L'analyse de la morphologie cellulaire constituera une nouvelle approche pour diagnostiquer des maladies, par exemple infectieuses. Les diagnostics cliniques sur biopsies ou cellules sanguines pourront ainsi être accélérés. Les chercheurs de Pasteur ont déjà exploité leur système pour visualiser l'infection d'une cellule par un parasite et les modifications sub-cellulaires engendrées (« Parasitology », juin 2005). Le criblage de molécules thérapeutiques sur des lignées cellulaires modèles non-adhérentes, marquées par fluorescence, est également une perspective envisagée. « Nous comptons aboutir à un système totalement automatisé d'ici fin 2007 » estime Olivier Renaud. Toutes les étapes - le piégeage des cellules à partir du milieu de culture, l'acquisition d'images et le tri cellulaire - seront automatisées.

Le deuxième challenge de ce programme européen sera de créer des outils mathématiques pour reconstituer une image 3D. « Il n'existe aucun algorithme permettant de faire la reconstruction 3D d'images fluorescentes acquises par rotation », affirme Olivier Renaud. Des premiers résultats ont été obtenus en collaboration avec une équipe de l'École normale supérieure de Cachan et l'université de technologie d'Helsinki (Finlande).

De très nombreuses perspectives sont donc attendues de ce nouveau système d'imagerie. Et pas seulement dans le domaine de la biologie : « N'importe quel objet - plastique, nanomatériau etc. - peut être piégé et analysé », conclut Spencer Shorte. ■ STÉPHANIE COHEN

OGM aux allergènes

Manger des pois transgéniques provoquerait des dommages pulmonaires allergiques. C'est tout au moins ce qui vient d'arriver à un groupe de souris de l'Organisation de recherche nationale australienne (CSIRO). Au départ, les chercheurs voulaient protéger leurs pois de l'attaque des charançons, qui déposent leurs œufs sur les cosses, ravageant les cultures en Australie mais aussi au travers de nombreux pays du tiers-monde. Pour cela, ils ont inséré dans le génome du pois un gène de haricot codant une protéine mortelle pour l'insecte. Mais, exprimée dans le pois, la protéine présente une structure tridimensionnelle légèrement différente. Ces infimes variations spatiales seraient à l'origine des effets immunitaires indésirables. Pour Paul Foster, qui a dirigé les travaux immunologiques à l'université nationale australienne, à Canberra, cette étude souligne la nécessité d'une évaluation des OGM au cas par cas. (« Journal of Agricultural and Food Chemistry », 16 novembre). GM

Un microbicide contre le virus de l'herpès

Des chercheurs de Boston viennent de mettre au point un microbicide qui protège les souris contre le virus de l'herpès simplex (HSV-2). Leur approche se fonde sur l'utilisation des ARN d'interférence, qui fournissent des défenses virales aux plantes et à d'autres organismes. Partant de ce constat, plusieurs études avaient déjà exploré cette voie pour lutter contre les infections. Ici, l'application dans le vagin de souris d'un gel à base de petits ARNi dirigés contre deux gènes viraux protège les animaux d'une infection pendant six jours, sans provoquer de réponse inflammatoire. Selon les chercheurs, prévenir la transmission sexuelle du virus de l'herpès avec un microbicide contribuerait à contrôler l'expansion du VIH, auquel le virus de l'herpès est souvent associé. (« Science », 25 novembre). GM

Le rôle thérapeutique de la mélatonine

La mélatonine pourrait modifier la progression des cancers. Telle est la conclusion d'une équipe de l'université McMaster et de l'université de Toronto, au Canada. Ces derniers ont réalisé une méta-analyse de dix essais cliniques incluant 643 patients (en Italie et en Pologne) qui présentaient des cancers à tumeurs solides du poumon, du cerveau, de la peau, du rein ou du sein. Il en ressort que de fortes doses de mélatonine réduisent de 34 % le risque de mort à un an. En outre, l'hormone serait sans risque et aurait des effets bénéfiques sur le sommeil des malades. Les auteurs recommandent toutefois aux patients de discuter avec leur médecin avant de commencer un quelconque traitement. Pour Dugald Seely, de l'hôpital Enfants malades de Toronto, cette analyse montre une forte association et « le faible coût lié à cette intervention devrait être d'un intérêt substantiel pour les patients, les médecins et les décideurs politiques. Il est nécessaire de conduire des études indépendantes pour confirmer l'efficacité et la sécurité de la mélatonine comme thérapeutique anti-cancéreuse ». (« Journal of Pineal Research », novembre). GM

Lutter contre la multirésistance

En travaillant sur les mécanismes moléculaires de la croissance des plantes, des chercheurs australiens et suisses ont défriché une nouvelle piste pour comprendre la multirésistance des cellules humaines aux traitements de chimiothérapie. Les scientifiques viennent de mettre au jour une relation encore inconnue entre deux familles de protéines (des glycoprotéines P) qui déplaceraient les molécules de l'hormone de croissance (auxine) à travers les parois des cellules végétales. A partir du modèle expérimental Arabidopsis, ils ont montré pour la première fois qu'une glycoprotéine P transporte l'auxine directement à l'extérieur des cellules végétales, des levures et des cellules de mammifères, tandis qu'une autre protéine accomplit le chemin inverse. Or, dans les cellules humaines, c'est justement le même type de protéines qui évacuent à l'extérieur des cellules les molécules toxiques comme les anticancéreux. (« Plant Cell », novembre). GM

En association avec l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale de Toulouse et l'hôpital universitaire de Bâle, une équipe de l'Inserm, à Strasbourg, vient de comprendre le mécanisme cellulaire qui permet aux cellules dendritiques de découper de gros antigènes pour en présenter de plus petits aux lymphocytes T. (« Science », 25 novembre)

Une équipe de l'École de médecine de l'université de Pennsylvanie est parvenue à visualiser, pour la première fois, l'activité d'un cerveau humain sain en situation de stress quotidien. Ils ont utilisé la technique d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. (« PNAS », 21 novembre)

La tomosynthèse digitale offre un résultat plus spécifique et précis dans le diagnostic des cancers du sein, selon une étude conduite par le centre médical Darmouth Hitchcock, qui doit être présentée le 28 novembre au congrès annuel de la société de radiologie d'Amérique du Nord.

Une équipe du Johns Hopkins Medical Institute vient de montrer qu'une stimulation des récepteurs cérébraux aux prostaglandines protège les neurones d'une accumulation du peptide amyloïde, le composé lié à la mort cellulaire dans la maladie d'Alzheimer. (« European Journal of Neuroscience », 21 novembre).

La société Immutep basée à Orsay commence un essai clinique de phase I pour tester son dernier produit contre le carcinome cellulaire rénal métastasé. Il s'agit d'un facteur immunostimulant destiné à amplifier la réponse immunitaire des cellules T.

http://www.interbiotech.com
L'association Interbiotech, créée en 2004 par des professionnels des sciences de la vie, organise des évènements bimensuels sur l'actualité des biotechnologies, et propose son programme en ligne. Le but ? Catalyser la mise en place et le développement d'opportuni-

tés d'affaires pour tous les professionnels des industries biopharmaceutiques, de l'agroalimentaire, de l'environnement et des biotechnologies, au niveau national et international. Le prochain rendez-vous aura lieu à Paris le 8 décembre 2005 avec pour thème : les alliances biotech-pharma. BB

http://www.eurotransbio.net
L'initiative Eurotrans-bio est née de la volonté de plusieurs acteurs des biotech., venus des quatre coins de l'Europe, de travailler ensemble. Cinq pays, l'Autriche, la Finlande, la France, l'Allemagne et les Pays-Bas, représentés par 12 administrations publics, sont ainsi à l'origine

du projet. L'objectif : supporter les coopérations R&D privé-privé et public-privé entre les différentes nations de l'UE. Eurotrans-bio coordonne les fonds publics destinés à la R&D, en espérant créer un programme de fonds complètement intégré au niveau européen dans un délai de quatre ans. BB

RENDEZ-VOUS

➤ **Du 28 au 30 novembre 2005**, le Carrefour européen des biotechnologies, à Lille, affiche un programme ambitieux. Seront présents environ 200 intervenants, 300 exposants et 4000 congressistes. Une quarantaine de conférences sont prévues autour de quatre principaux thèmes déclinés chaque jour : le business développement et l'économie des entreprises biotech., les sciences et technologies du vivant, les applications à la chimie, l'énergie, l'agroalimentaire et à l'environnement, les transferts de technologies, la propriété intellectuelle et les affaires réglementaires, et enfin, les talents et carrières.

➤ **Du 28 novembre au 2 décembre 2005** aura lieu la Rencontre technologique franco-québécoise sur le thème de la bio-informatique. Le Carrefour européen des biotechnologies de Lille accueillera dans un premier temps les protagonistes de cette rencontre. Dans un deuxième temps c'est à la Génopole d'Evry que se ren-

dra la délégation québécoise, qui terminera son séjour au Cea sur le site de Fontenay-aux-Roses.

➤ **Le 7 décembre 2005**, le troisième colloque Paris-Biophotonique se tiendra à la Chambre de commerce et d'industrie de l'Essonne à Evry. Il s'articulera autour de trois temps forts : présentation du bilan et des perspectives de la biophotonique ; la biophotonique dans l'environnement et dans l'agroalimentaire ; les BioTICs, une convergence technologique au service du développement économique.

➤ **Du 29 novembre au 2 décembre**, Pollutec sera à Paris Nord Villepinte. Le « rendez-vous mondial de l'environnement » traitera du risque santé, des énergies renouvelables et de la dépollution.

➤ **Venez nous voir au Carrefour sur le stand C12 !.....**

É T U D E

A la chasse au virus

Des chercheurs de l'université de Saint Louis (Missouri, Etats-Unis) ont passé en revue « les accomplissements récents de la biologie moléculaire contemporaine » au sujet des virus. Selon l'étude publiée dans The New England Journal of Medicine du 24 novembre, une telle analyse « peut permettre d'identifier, des années avant qu'ils se développent, les virus qui demain présenteront un risque important pour l'homme ». Ainsi, pour les auteurs, les nouvelles connaissances génétiques des virus de grippe qui datent de l'épidémie de 1918 sont extrêmement utiles pour comprendre les évènements qui permettront notamment au virus de la grippe aviaire de s'adapter aux humains. Et ainsi, d'éviter une possible pandémie. BB

BIOTECH.INFO

Une publication de BiotechInfo Diffusion Sarl
27, rue de Courbevoie 92000 Nanterre
Rédaction :
12, rue de la Montagne Ste-Geneviève 75005 Paris tél : + 33 1 46 34 77 77 :
Rédactrice en Chef : Hélène Guyot - hguyot@biotechinfo.fr
Journaliste : Jennifer Guinot - jguinot@biotechinfo.fr
Secrétaire de rédaction : Nolwenn Le Jannic
Service abonnements et commercial : Camille Roux - croux@biotechinfo.fr
Prix de l'abonnement France 2005 :
- 1 an (44 numéros) : 565 € TTC,
- 6 mois (22 numéros) : 298 € TTC (TVA 2,10%). Etranger : nous consulter
BiotechInfo Diffusion Sarl : Gérant Patrick Guyot - pguyot@biotechinfo.fr
Dépôt légal 3^e trimestre 2005 - Editeur : BiotechInfo Diffusion Sarl (principal actionnaire : Patrick Guyot). Siège social: 27 rue de Courbevoie 92 000 Nanterre. Sarl au capital de 20 000 euros. 484 115 191 RCS Nanterre.
Directeur de la publication: Patrick Guyot. Imprimé par Dupli-Print, 2, rue Descartes 95330 Domont. Commission Paritaire des Publications et Agences de Presse: 0601 | 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 : **Gisi** - Service Diffusion - Biotech.info - 12-14 rue Médéric - 75815 Paris cedex 17

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

1 an : 44 numéros au prix de 565 € TTC *

6 mois : 22 numéros au prix de 298 € TTC*

Tarif spécial Recherche Publique - Universitaire

1 an : 44 numéros au prix de 335 € TTC*

Je joins le paiement correspondant par chèque à l'ordre de Gisi

(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)

CODE POSTAL Ville.....

E-Mail.....

Tél. () Fax ()

*TVA 2,1%

Offre valable en France métropolitaine jusqu'au 31/12/2006.

Pour l'étranger, nous appeler au 33 1 56 79 41 30.

GRUPE INDUSTRIE SERVICES INFO - RCS Paris B 309 395 820 - TVA intra-communautaire : FR 01 309 395 820

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.