

Les Nouvelles Scientifiques

FRANCE

L'artémisinine : traitement ignoré contre le paludisme

L'artémisinine, extrait du végétal *Artemisia annua*, une plante Chinoise, constitue probablement le meilleur espoir actuel de lutte contre le paludisme. Ce remède, a fait ses preuves depuis une bonne quarantaine d'années reste gravement sous-utilisé. Lors de la journée mondiale de lutte contre le paludisme, vendredi, MSF a décidé de populariser l'emploi de ce médicament, recommandé depuis exactement un an par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Selon MSF, la seule expérience menée à bien, dans la province sud-africaine du Kwazulu Natal, a permis de réduire le nombre de cas de 78% et celui des décès de 87% grâce au médicament. L'artémisinine reste cher: 2,4 euros par traitement contre 10 centimes pour la chloroquine, un anti-paludéen tellement utilisé depuis une cinquantaine d'années que le parasite s'y est amplement habitué. Faute de ressources suffisantes, les pays africains sont réduits à continuer d'utiliser ces traitements devenus défectueux. Et ce d'autant que les deux laboratoires (Novartis et Sanofi) qui sont en mesure de fabriquer le médicament traînent les pieds, selon MSF.

<http://fr.news.yahoo.com/030424/202/35wdl.html>

<http://www.tregouet.org/lettre/index.html>

Découverte d'un gène associé à l'hypercholestérolémie

L'athérosclérose se traduit par la formation dans les vaisseaux sanguins de plaques d'athérome constituées d'un cœur lipidique, d'une capsule fibreuse et de cellules inflammatoires. Ces plaques peuvent boucher les vaisseaux, et ainsi provoquer un infarctus du myocarde ou des accidents vasculaires cérébraux. Parmi les facteurs de risque de l'athérosclérose (hypertension, tabac, anomalies lipidiques, diabète et sédentarité), l'hypercholestérolémie représente un facteur de risque majeur d'atteinte coronarienne. Deux gènes (nommés LDLR et APOB) ont déjà été mis en cause par l'étude des formes héréditaires d'hypercholestérolémie. Leur identification a permis de développer une classe de médicaments : les statines, les molécules les plus efficaces actuellement utilisées pour traiter l'hypercholestérolémie.

Des chercheurs français viennent de mettre en évidence l'implication du gène PCSK9 dans le métabolisme du cholestérol. Ce gène, assure la synthèse d'une enzyme jusque là inconnue. Exprimée principalement dans le foie, cette enzyme nommée NARC-1 (Neural Apoptosis Regulated Convertase-1) joue un rôle dans la régulation du taux de cholestérol dans le sang. un modèle murin est en cours d'élaboration par le réseau et l'équipe de Montréal étudie déjà la caractérisation de l'enzyme NARC-1.

Cette découverte, qui apporte des éléments nouveaux dans la connaissance du métabolisme du cholestérol, pourrait ouvrir de nouvelles perspectives de traitement de la maladie et, plus largement, de prévention de l'infarctus du myocarde. Le détail des résultats de cette recherche figure aujourd'hui dans la publication en ligne de Nature Genetics

Source Nat Genet 2003 May 5

<http://www.gazettelabo.tm.fr/2002breves/cadre.htm>

FRANCE-US

Des cellules embryonnaires se différencient en ovocytes

Les cellules ES de souris, issues d'embryons de souris, sont considérées comme pluripotentes (capable d'adopter différents destins). Des chercheurs viennent de montrer un nouveau destin que ces cellules peuvent adopter.

Les cellules ES en culture peuvent se transformer en oogonies qui entrent en méiose et recruter des cellules adjacentes pour former des structures folliculaires et se transformer plus tard en blastocyste. Ces études ont des débouchés importants notamment comme modèle d'étude de la stérilité.

Source : publication prochaine dans Science.

<http://www.newscientist.com/news/news.jsp?id=ns99993688>

<http://fr.news.yahoo.com/030501/202/36da2.html>

http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12730498&dopt=Abstract

ETATS-UNIS

Comment l'infection par Staphylococcus mène au suicide des lymphocytes B (28/04/03) :

Dans un article publié dans la revue Journal of Experimental Medicine, des chercheurs présentent l'action de la Protéine A de Staphylococcus aureus, et son action sur les lymphocytes B. En effet, cette protéine se fixe sur la partie variable du récepteur à l'antigène des lymphocytes B, le BCR, et entraîne une internalisation et donc une baisse de l'expression à la surface des cellules du BCR ainsi que de deux autres récepteurs importants pour la réponse des cellules, CD19 et CD21. Un phénotype d'activation apparaît mais est rapidement suivi par un programme d'apoptose, qui détruit la réponse initialement montée contre le Staphylocoque, empêchant ainsi l'établissement d'une mémoire contre la bactérie.

C Roucard

Source : University of California

http://www.bio.com/newsfeatures/newsfeatures_research.jhtml;jsessionid=CYZK32SKMBRBZR3FQLMSFEWHUWBNQIV0?action=view&contentItem=108958952&Page=1

Des nouvelles d'Hybrot (28/04/03) :

Dans un précédent numéro du FIB, nous vous présentions Hybrot, une structure hybride mélangeant des neurones de rat cultivés avec un robot, dirigé par ces neurones en culture lorsqu'ils communiquent entre eux.

Son inventeur, Steve Potter vient de présenter Hybrot à la 3^{ème} conférence internationale des Microélectrodes sur substrat intégré au Texas. Steve Potter et son Laboratoire de NeuroIngénierie du Georgia Institute of Technology étudient l'apprentissage et la mémoire et le traitement de l'information dans des circuits neuronaux *in vitro*, et ont obtenus un financement de 1.2 millions de \$ du National Institute of Health pour cela.

Steve Potter utilise une chambre de culture particulière pour laquelle il a déposé un brevet et qui permet la culture à très long terme de neurones (jusqu'à deux ans !). Les neurones sont disposés sur une surface de verre comportant 60 électrodes, qui permettent de stimuler les neurones. Hybrot intègre cette chambre et permet la connexion réciproque entre ces neurones cultivés et le petit robot qui renvoie les informations au réseau de neurones. Les chercheurs observent ce processus de communication réciproque par des caméras, des marqueurs sensibles au voltage et de la microscopie confocale bi-photon, et cherchent des évidences que le réseau neuronal se développe et apprend avec le temps.

C Roucard

Source : Georgia Institute of Technology

<http://www.sciencedaily.com/releases/2003/04/030428082503.htm>

Une reconstruction du pénis... avec sensation (29/04/03):

Au congrès de l'Association Américaine d'Urologie à Chicago mardi dernier, l'équipe qui en Septembre 2002 avait réussi à reconstituer *in vitro* une structure de remplacement similaire au pénis à partir de muscles et de cellules endothéliales, a présenté les dernières avancées dans ce domaine consistant en l'introduction de nerfs fonctionnels dans la structure. Pour cela, ils ont construit des canaux de collagène de 1mm d'épaisseur (afin de remplacer la structure naturelle qui entoure les nerfs *in vivo*) et les ont cousu sur des nerfs endommagés de pénis. Après 3 mois, les nerfs avaient poussé de 1 cm dans les canaux de collagène.

Ces résultats encourageants apportent des perspectives intéressantes en particulier concernant les hommes qui doivent perdre des parties de leur pénis suite à des opérations de la prostate, ou bien de saccidentés, ou encore les enfants présentant des malformations génitales, mais vont mettre vraisemblablement presque 10 ans avant d'être appliqué en routine lors d'opérations chirurgicales chez l'homme.

C Roucard

Source : <http://www.newscientist.com/news/news.jsp?id=ns99993672>

JAPON ET Etats-Unis

Un nouveau rôle pour les pseudogènes (01/05/03) :

Le mantra de la biologie moléculaire « l'ADN donne de l'ARN, qui donne des protéines » vient d'être mis à mal par des chercheurs japonais et américains. En effet, suite à une expérience classique de souris transgénique, l'injection d'ADN dans des œufs fertilisés de souris s'est traduit par l'intégration de l'ADN en question dans une région particulière d'un chromosome. Ceci s'est traduit par une portée de souris dont le taux de mortalité était élevé et dont les survivantes avaient des problèmes au niveau des reins et des os, qui étaient transmis à la descendance.

Les chercheurs ont recherché le gène impliqué et ont découvert que l'ADN transgénique s'était inséré sur un pseudogène, makorin 1-p1. La réintroduction du pseudogène dans les souris a permis de rétablir un phénotype normal. Makorin 1-p1 est en fait un gène fragmenté similaire au gène makorin 1, localisé sur un chromosome différent. La protéine makorin 1 est exprimée fortement au niveau des cellules du rein en présence du pseudogène, mais en son absence, l'expression est faible et irrégulière. Makorin 1-p1 aurait donc un rôle dans la stabilisation de makorin 1.

C Roucard

Source : University of California, San Diego

<http://www.sciencedaily.com/releases/2003/05/030501080210.htm>

Dans la Presse

Cellules souches à tout faire

Des chercheurs arrivent à les transformer en cellules reproductrices

"Les cellules souches embryonnaires sont vraiment capables de tout. Après avoir réussi à les transformer en cellules de muscle, en cellules nerveuses ou en cellules cardiaques, une équipe franco-américaine vient d'arriver à métamorphoser *in vitro* des cellules souches embryonnaires de souris en cellules reproductrices. Une première. La preuve que «*même en dehors du corps humain, les cellules souches embryonnaires peuvent générer n'importe quel type de tissu de l'organisme*», y compris des cellules sexuelles, se réjouit Guy Fuhrmann, chercheur au CNRS de Strasbourg et cosignataire de l'étude (1). *In vitro*, les cellules souches embryonnaires étaient considérées comme multipotentes, c'est-à-dire capables de produire tous les types de cellules sauf des ovules ou des spermatozoïdes, elles accèdent désormais au statut de totipotentes, des cellules douées de «*tous les pouvoirs*», souligne Fuhrmann (...)."

Libération, par Julie Lasterade, le 02.05.03

<http://www.liberation.fr/page.php?Article=107648>

Le charbon à découvert

"Le bacille du charbon, également connu sous son appellation anglophone "anthrax", a été entièrement séquencé par des chercheurs américains du TIGR (The Institute for Genomic Research, Maryland). Ils ont travaillé sur une souche isolée en 1981 sur une vache texane, souche très proche de celle retrouvée en 2001 aux Etats-Unis dans les enveloppes contenant la fameuse poudre blanche. Leurs résultats sont publiés dans la revue *Nature* du 1er mai (...)."

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20030502.OBS0359.html

La recherche s'interroge sur notre perception des technologies

Des laboratoires tentent de cerner l'impact grandissant des innovations techniques sur la société et les hommes qui les emploient. Les industriels s'associent de plus en plus à de telles structures pour évaluer en amont le développement de nouveaux objets communicants.

"Marketing ou sociologie ? A la croisée d'objectifs scientifiques et industriels, de nouveaux laboratoires mixtes sont créés pour étudier et évaluer l'impact grandissant des nouvelles technologies sur leurs utilisateurs, mais aussi sur l'ensemble de la société.

Certaines entreprises, à l'image de France Télécom, disposent depuis plusieurs années de départements de recherche en ergonomie, mais les instituts publics investissent de manière croissante dans ce secteur. En témoigne l'ouverture, prévue pour septembre 2003 sur le site de la Cité des sciences à Paris, du Laboratoire des usages de technologies d'information numérique (Lutin), une plate-forme labellisées par le Réseau national de recherche en télécommunications (RNRT), réunissant de nombreux partenaires publics et privés, dont le

CNRS, l'université Paris-VI, Vivendi Education, etc. Parmi les visiteurs de la Cité des sciences, les chercheurs "recruteront" des volontaires dont la confrontation avec des objets technologiques sera filmée, puis analysée et décodée par des sociologues et des ingénieurs. Ensuite, le "cobaye" devra répondre à un questionnaire pour, selon l'expression de Dominique Boullier, coordinateur du projet, "*verbaliser son rapport avec les technologies testées*".

Du point de vue théorique, l'intérêt se situe, estime M. Boullier, dans "*la réintégration des techniques dans les sciences humaines*". Il s'agit de jauger l'impact des nouvelles technologies sur la société et ses évolutions. Mais également d'étudier les questions d'appropriation de la technologie par le public. Un aspect que M. Boullier juge à la fois "*complexe et crucial*" (...).

Le Monde, par **Nicole Cabret** et **Stéphane Foucart**, le 02.05.03.

<http://www.lemonde.fr/article/0,5987,3244--318756-,00.html>

Recherche. Les gels budgétaires frappent l'activité des chercheurs

Labos: période de souris maigres

"*«Et je les nourris comment, mes souris transgéniques ?»*, s'exclame Nicolette Farman. La directrice de l'Institut fédératif de recherche de l'hôpital Bichat (500 personnes) laisse éclater sa colère. Et menace : *«Si les crédits publics et les contrats ne sont pas effectivement versés, en juin je dois fermer le labo.»* La ministre déléguée à la Recherche Claudie Haigneré a, en principe, obtenu de Jean-Pierre Raffarin la promesse de *«dégeler»* les 30 % de crédits 2003 dont Bercy réclamait qu'ils soient *«mis de côté»* mais pas à calmer la colère. D'autant que, vendredi 2 mai, *Libération* révélait que, pour cause de nouveau tour de vis budgétaire, les 314 millions d'euros concernés - dont 172 pour le CNRS, 28 pour l'Inra, 26 pour l'Inserm - étaient de nouveau *«gelés»* par Bercy, première étape d'une annulation qui semble inéluctable.

Ces coupes claires commencent à se faire sentir dans l'activité quotidienne des laboratoires. Mais les effets les plus spectaculaires concernent les équipements de pointe et le report ou l'annulation de programmes de construction. A l'Inserm, la direction générale a obéi à l'ordre du ministère : *«Épargnez les crédits des laboratoires.»* Un ordre en totale contradiction avec l'orientation officielle du ministère, qui préconise de diminuer les crédits récurrents au profit de crédits incitatifs, donnés sur projets précis. Les sous des labos chutent donc de 206 à 176 millions d'euros entre 2002 et 2003. Du coup, Christian Bréchet, le patron de l'Inserm, a fait voter au conseil d'administration du 10 avril une diminution de 55 % des crédits de gros équipements. L'effet dévastateur est multiplié, car la plupart de ces grosses opérations sont menées en partenariat : *«Avec un euro Inserm, on obtenait un euro d'association, un euro d'une région, ou d'une entreprise. Impossible de les obtenir si on ne participe plus du tout»*, explique une administratrice.

Outré par la politique gouvernementale, le président de l'AFM, qui organise le Téléthon, s'est opposé à ce que l'apport des associations caritatives soit utilisé comme prétexte par l'Etat pour se désengager de la recherche publique. Informatique, animaleries transgéniques, plateforme de biotechnologies, laboratoires confinés... c'est un point clé de la stratégie de l'Inserm qui est frappé de plein fouet par les restrictions (...).

Libération, par **Sylvestre Huet**, le 05.05.03.

<http://www.liberation.fr/page.php?Article=108203>

Sida: un labo sous pression

GlaxoSmithKline est sommé par un fonds de pension de baisser le prix des thérapies en Afrique.

"Après les associations, l'opinion publique et les politiques, c'est désormais le plus important fonds de pension américain qui se montre préoccupé par le sort de l'Afrique face au sida et exige du laboratoire britannique GlaxoSmithKline (GSK) d'étudier *«les moyens pour fournir au prix le plus bas possible ses thérapies»*. Calpers, qui gère la retraite de 1,3 million de fonctionnaires californiens, a expédié le 15 avril une lettre à Jean-Pierre Garnier, le patron du numéro 2 mondial de l'industrie pharmaceutique, lui donnant *«trois mois»* pour fournir aux actionnaires un rapport *«évaluant les possibilités d'améliorer les programmes d'aide humanitaire»*. Avec pour consigne de faire valider ce rapport par une *«tierce partie indépendante et familière du prix des médicaments dans les pays en développement, comme Médecins sans frontières»*.

Calpers est actionnaire minoritaire de GSK (autour de 1 % du capital), mais la requête est prise très au sérieux par la firme, qui indique *«vouloir répondre, et sans doute avant trois mois»*, selon Nancy Pekarek, porte-parole du groupe. Quelques jours après l'envoi de cette lettre, le 28 avril, GSK a ainsi diminué le prix de certains traitements à destination de l'Afrique de 35 % à 50 %. Récoltant un satisfecit du président du conseil d'administration de Calpers, Sean Harrigan, qui a parlé *«de pas en avant significatif»* et incité GSK à *«poursuivre ses efforts»* (...).

Libération, par **Florent Latrive**, le 05.05.03.

<http://www.liberation.fr/page.php?Article=108192>

L'économie des Biotechnologies

La génopole de l'Institut Pasteur inaugurée par Claudie Haigneré, Ministre déléguée à la Recherche et aux Nouvelles Technologies

Claudie Haigneré, Ministre déléguée à la Recherche et aux Nouvelles Technologies, Philippe Rouvillois, Président du Conseil d'Administration de l'Institut Pasteur et Philippe Kourilsky, Directeur général, ont inauguré le 28 avril la génopole de l'Institut Pasteur en présence de plusieurs personnalités.

La génopole de l'Institut Pasteur est dédiée à la microbiologie, c'est-à-dire à l'analyse des micro-organismes pathogènes ou modèles pour la prévention et la lutte contre les maladies infectieuses.

Plusieurs équipes de l'Institut Pasteur spécialisées dans l'étude d'organismes modèles ou pathogènes se sont engagées depuis le début de la génomique dans le séquençage complet des génomes de ces organismes et dans l'exploration à grande échelle de la structure et de la fonction de leurs gènes. Depuis septembre 1999, le site Pasteur de la Génopole Ile-de-France fait partie du réseau national des génopoles dans le cadre du programme génomique lancé par le Ministère de la Recherche.

La génopole de l'Institut Pasteur regroupe aujourd'hui tous les équipements de pointe nécessaires à la réalisation de projets de génomique et de post-génomique. Le développement des plates-formes technologiques est l'un des axes stratégiques prioritaires de l'Institut Pasteur qui y consacre depuis trois ans un effort d'investissement très important : 28 M €, dont 30% ont été financés par le Ministère de la Recherche.

Sept des treize plates-formes technologiques de l'Institut Pasteur, constituent la génopole: génomique, puces à ADN, protéomique, intégration et analyse génomiques, production de protéines recombinantes et anticorps, cristallogénèse et diffraction des rayons X, synthèse d'oligonucléotides longs à haut débit. Cinq d'entre elles sont regroupées dans un même bâtiment, qui, comme tous ceux du campus, porte le nom d'un illustre pasteurien : Jules Bordet (Prix Nobel 1919 pour ses découvertes concernant l'immunité). Les autres plates-formes (Analyse et Microséquençage de Protéines, Biophysique des Macromolécules et de leurs Interactions, Cytométrie, Cryomicroscopie moléculaire, Imagerie dynamique, Microscopie électronique) sont intégrées à des unités de recherche. Toutes les plates-formes sont à la disposition de l'ensemble des chercheurs du campus.

La génopole constitue un ensemble technologique de pointe qui permet d'étudier les génomes, de la séquence des gènes à leurs produits, les protéines. Ainsi, l'Institut Pasteur s'investit dans des projets d'un bout à l'autre de la chaîne.

Plus de 17 millions de personnes meurent chaque année de maladies infectieuses, dues à des virus, des bactéries ou des parasites. L'Institut Pasteur a pour principale mission l'étude de ces micro-organismes tueurs. La possibilité d'étudier l'intégralité de leurs gènes - leurs génomes -, en association avec la connaissance du génome des vecteurs, comme le moustique, et celui de l'hôte (homme ou animal) laisse espérer la découverte de nouvelles cibles pour des médicaments et de nouveaux moyens de mettre au point des vaccins.

L'Institut Pasteur a joué un rôle majeur dans le séquençage des génomes d'organismes modèles - la levure de boulanger *Saccharomyces cerevisiae* et la bactérie *Bacillus subtilis* -, et d'agents pathogènes, *Mycobacterium tuberculosis*, le bacille de la tuberculose, *Mycobacterium leprae*, le bacille de la lèpre, et *Listeria monocytogenes*, la bactérie responsable de la listériose. Enfin, il faut signaler qu'au-delà de la génomique des micro-organismes, l'Institut Pasteur a participé avec d'autres institutions en France et à l'étranger, au séquençage du génome d'un des principaux vecteurs du paludisme (2 à 3 millions de morts par an) : le moustique *Anopheles gambiae* dont le génome est 70 fois plus grand que celui d'une bactérie... Un espoir supplémentaire pour la lutte contre un des principaux fléaux de la planète.

Actuellement, les équipes pasteurienne sont impliquées par exemple dans le séquençage ou l'analyse des génomes d'une vingtaine d'organismes, comme les champignons pathogènes *Aspergillus fumigatus* et *Candida glabrata*, ou *Helicobacter pylori*, bactérie responsable d'ulcères et de cancers de l'estomac. Plusieurs projets sont menés en collaboration avec le Génoscope (Centre National de Séquençage) à Evry, ou avec des centres de séquençage à l'étranger.

Contact :

Service de presse de l'Institut Pasteur

Source : <http://www.gazettelabo.tm.fr/2002breves/cadre.htm>

Hybrigenics SA fait l'acquisition de Semaia BV

La société fusionnée renforce sa capacité de validation de cibles et de développement de produits pharmaceutiques pour le traitement du cancer

Paris (France) et Utrecht (Pays-Bas), le 29 avril 2003. - Hybrigenics SA, la société de protéomique fonctionnelle, annonce aujourd'hui l'acquisition de 100% des actions de la société néerlandaise Semaia BV, spécialisée dans l'oncologie moléculaire et cellulaire. En conséquence de cette transaction, Hybrigenics accède à de nouvelles cibles pour la recherche de thérapies innovantes contre le cancer et à un savoir faire avancé dans plusieurs domaines oncologiques. Les termes financiers de l'opération ne sont pas rendus publics.

En combinant sa technologie de protéomique fonctionnelle et son expertise des cancers aux cibles de Semaia, Hybrigenics entend accélérer la découverte de nouveaux médicaments (« leads ») pour le traitement du cancer colorectal et d'autres cancers. Parallèlement à ses activités dans le domaine du cancer, la société continue ses programmes de découverte de médicaments pour le traitement des maladies virales, dont le SIDA et l'hépatite C.

Hybrigenics voit une forte complémentarité entre sa propre expertise et celle de Semaia. Sa technologie propriétaire de protéomique fonctionnelle à haut débit permettra de hiérarchiser les cibles candidates de Semaia. L'ensemble des technologies des deux sociétés facilitera la validation des cibles sélectionnées. Grâce à sa technologie de cartographie des interactions protéiques, Hybrigenics identifiera également de nouvelles protéines interagissant avec les cibles propriétaires de Semaia. Enfin, les plates-formes de criblage de petites molécules des deux sociétés permettront l'identification rapide de substances actives « leads » candidates à un développement pharmaceutique.

Cette acquisition renforce les collaborations internationales d'Hybrigenics avec des instituts de recherches prestigieux. Grâce au rôle déterminant de ses fondateurs, les Pr. Hans Bos et Hans Clevers de l'Université d'Utrecht, Semaia a découvert plusieurs nouvelles cibles thérapeutiques propriétaires pour le traitement du cancer colorectal (voie Wnt) ainsi que d'autres cancers (voie Ras-Raf et voie PKB/AKT). Ces cibles, enzymes et protéines membranaires, seront étudiées pour développer des anticorps thérapeutiques et des molécules thérapeutiques.

Rian De Jonge, CEO de Semaia et ancien Vice President Recherche de Solvay, devient Executive Vice President, Research and Development d'Hybrigenics qui demeure basé à Paris. Les cofondateurs de Semaia, Hans Bos et Hans Clever rejoignent le conseil scientifique d'Hybrigenics.

« L'application des technologies d'Hybrigenics en protéomique fonctionnelle à haut débit aux cibles identifiées par Semaia pour le traitement du cancer colorectal, va considérablement augmenter le taux de succès de développement de nouvelles thérapies contre cette maladie », déclare le Pr. Donny Strosberg, Président et CEO d'Hybrigenics. « Outre la synergie entre nos domaines d'expertise, la fusion va permettre à la société d'atteindre une taille critique et lui donne accès à des instituts de recherche prestigieux. »

« La fusion avec Hybrigenics est une excellente opportunité pour faire de la nouvelle société un leader mondial de la découverte de médicaments en oncologie à partir d'une expertise unique en interaction protéique », commente Rian De Jonge, CEO de Semaia. « Ce défi est à notre portée » (...)

Contacts Presse et Analystes

Hybrigenics SA

Dominique Granger

Andrew Lloyd & Associates SARL

Guillaume Zeller

Source : <http://www.gazettelabo.tm.fr/2002breves/cadre.htm>

La FDA vient d'autoriser la mise sur le marché de l'Aldurazyme, produit codéveloppé par Genzyme et BioMarin

L'Aldurazyme est le premier traitement commercialisé pour traiter la mucopolysaccharidose de type I (MPS I), maladie héréditaire rare et mortelle. L'Aldurazyme bénéficie du statut de médicament orphelin aux Etats Unis qui lui confère une exclusivité de sept ans sur ce marché.

Une demande de mise sur le marché de l'Aldurazyme en Europe a été faite en mars 2002. Un avis favorable de la Commission européenne pour la délivrance d'une AMM dans les 15 pays de l'Union Européenne a été émis. La décision finale d'autorisation de mise sur le marché européen est attendue dans les prochains mois.

Cette nouvelle survient une semaine après la décision de la FDA d'autorisation de mise sur le marché du Fabrazyme pour le traitement de la maladie de Fabry. Fabrazyme fut le premier produit ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché avec le statut de médicament orphelin de la commission européenne, en août 2001.

Contacts :

BioMarin

Joshua Grass

Genzyme

Sally Curley

Source: <http://www.gazettelabo.tm.fr/2002breves/cadre.htm>

Acteur des Biotechnologies : Portrait

Interview de LUC SELIG, Responsable Business Development, Hybrigenics S.A., Paris, France.

Pourquoi avez vous choisi de faire de la biologie et comment en êtes vous arrivé à faire une thèse?

Pour la biologie aussi bien que pour la thèse, j'ai été confronté à des choix suffisamment simples pour prendre les bonnes décisions. Je n'étais pas particulièrement à l'aise en maths et physique pour obtenir un bon Bac C, j'ai préféré l'option Biologie (Bac D), plus facile, pour pouvoir intégrer une école préparatoire aux Grandes Ecoles, ce qui était ma priorité. La génétique est rapidement devenue ma tasse de thé à l'Agro, où j'ai suivi une spécialisation en 'Génétique et Biotechnologie', puis un cursus universitaire de type Master of Science aux Etats-Unis, effectuant de la recherche sur le maïs. Au retour en France, je suis allé à la rencontre d'anciens professeurs et d'un conseiller de l'UNIA (Union Nationale des Ingénieurs Agronomes) qui m'ont convaincu qu'une thèse était absolument nécessaire pour faire de la recherche et être reconnu par ses pairs. La recherche étant devenue une passion...

Quel était votre état d'esprit durant et juste après la thèse?

Du fait de mon parcours, j'ai toujours considéré la thèse comme un complément à ma formation d'ingénieur, une véritable formation à la recherche. Elle devait être de durée minimum – 3 ans – pour pouvoir entrer sur le marché du travail suffisamment jeune. Si j'avais eu un parcours universitaire, j'aurais plus considéré la thèse comme une première formation professionnelle par la recherche et je me serais probablement imposé moins de contrainte de temps.

J'ai bénéficié d'un encadrement idéal au cours de ma thèse. Bien que le sujet de recherche était très fondamental, j'ai surtout cherché à développer une technologie, qui m'a permis d'obtenir suffisamment de résultats pour publier et boucler le doctorat. La thèse a aussi été pour moi un lieu d'échange avec mon directeur de recherche, que j'ai suivi dans la création d'une société de biotechnologie, basée sur la technologie centrale de ma thèse. Il y a donc eu un continuum entre l'avant soutenance et l'après soutenance, puisque je passais de plus en plus de temps à préparer la création de la start-up.

Le fait de ne pas faire carrière dans la recherche académique était-il un choix délibéré?

Absolument. La création de connaissance scientifique n'a jamais été la raison d'être de ma thèse, et j'ai toujours voulu garder la possibilité d'exercer différents métiers, de rencontrer d'autres milieux professionnels, ce qui n'est pas évident dans l'académique.

Que s'est il passé depuis le jour de votre présentation de thèse? Quels ont été les moments durs et les moments de joie?

Les moments de joie ont bien évidemment été associé aux étapes clés du développement d'Hybrigenics : les contrats avec nos partenaires, les différentes levées de fonds, l'octroi de brevets importants, les publications scientifiques majeures. Personnellement, le passage de la R&D au Business Development est un moment fort, qui m'a ouvert de nouvelles perspectives de carrière.

Pourriez-vous nous présenter votre métier/fonction d'aujourd'hui?

Ma dernière fonction en R&D était Responsable du Développement Technologique, en charge de l'évaluation de technologies externes, et surtout de la création de propriété industrielle par le développement de technologies nouvelles en interne. Le passage en Business Development (BD) s'est fait de façon progressive, occupant dans un premier temps la fonction de Technology Manager. La fonction consistait d'abord à évaluer

les besoins internes en technologie de la société par rapport à notre positionnement voulu dans la chaîne de valeur de découverte de médicaments (la 'drug discovery value chain' représente les différentes étapes entre l'identification de cible et la mise sur le marché d'un médicament). Une fois les besoins évalués, mon rôle consistait à prospecter au niveau des partenaires potentiels académiques (centres de valorisation/transfert) et industriels (partenariats B2B – Biotech to Biotech), à faire de la recherche bibliographique et en propriété intellectuelle, pour trouver les technologies d'intérêt. L'accès à la technologie s'opérait ensuite par licensing-in, contrat de transfert de technologie, accord de collaboration, ou acquisition des compétences en interne par le développement de ladite technologie si les droits de propriété industrielle étaient libres d'accès. C'est ainsi que nous avons monté une plateforme technologique d'interférence cellulaire par utilisation de siRNA.

Ces diverses activités m'ont rapproché naturellement du marché et de ma fonction actuelle, celle de Business Development Manager. J'occupe depuis Juin 2002 une activité plus commerciale, centrée sur la recherche de partenariat R&D avec l'industrie biopharmaceutique. Le but consiste à prospecter des sociétés avec nos programmes R&D internes et de leur montrer ce que nous sommes capables de livrer comme produits. Quand il y a intérêt, je suis en charge de la rédaction d'un programme de recherche (la pratique de la R&D trouve toute son importance à cette étape) que je sou mets au partenaire. Si l'intérêt est renouvelé, je dois définir, en accord avec la direction de ma société, les conditions d'accès au programme de recherche (domaine de recherche, durée, droits de propriété, droits d'exploitation, conditions financières...). Une négociation s'engage alors, pour aboutir idéalement à la rédaction et signature d'un contrat.

Quelles sont les qualités pour faire ce métier?

Il faut nécessairement être à l'écoute du partenaire, c'est-à-dire du marché, et non de la science ou de la technologie. Puisque c'est un métier qui intègre aussi bien des aspects R&D, légaux, de propriété industrielle que financiers, il faut être un peu touché à tout, et être énormément à l'écoute des spécialistes des domaines en question. En gros : être humble. Je cite en vrac également : capacités organisationnelles, de négociation, savoir aborder les gens, être bon communicateur...

Quelles en sont les satisfactions?

La satisfaction majeure est celle d'être au cœur de l'activité de la société, celle qui met en valeur le travail de tout le personnel. Satisfaction également de participer à un réel effort de découverte de nouveaux médicaments. Et enfin, la satisfaction de toujours avoir la possibilité d'apprendre de nouvelles choses, et de n'avoir jamais les mêmes personnes en face de soi !

Recommanderiez-vous à un ami de le faire et pourquoi?

Bien évidemment. On a en main un projet depuis sa conception jusqu'à son aboutissement. La signature d'un contrat est un moment que j'espère personnellement pouvoir vivre très bientôt. Et puis, avant de signer un contrat, il y a entre un et deux ans de travail quand cela aboutit...

La vie de l'après contrat est également intéressante à suivre pour pouvoir juger de ses erreurs dans la rédaction du contrat.

A l'opposé, à qui déconseilleriez-vous de le faire?

A toute personne qui pense qu'elle détient la technologie qui va révolutionner le monde pharmaceutique. L'important n'est pas tant la ou les technologies mais bien ce que l'on en fait et en quoi elles vont répondre à une attente du marché. Et au risque de me répéter, il faut constamment faire appel aux autres...

Avez-vous un conseil général pour les doctorants et post-doctorants?

Se poser la question de ce que l'on attend d'une thèse avant de la commencer. Toujours regarder ce qu'il se passe en dehors de son projet de recherche et de son laboratoire. Constituer un réseau de connaissances en dehors du labo, parler aux gens auxquels vous avez accès, participer au colloque Biotechno organisé par BioDocs.

Quels sont vos projets pour demain?

Réussir ma reconversion avec Hybrigenics en finalisant plusieurs contrats, puis m'investir dans un autre projet ensuite, dans le business development ou la création d'entreprise (capital risque ou projet personnel).

Quels sont vos réflexions sur la biotechnologie française?

Les années 1997-98 ont marqué un clair changement de mentalités en France dans la création d'entreprises en biotechnologie. Le gouvernement alors en place, suivi par les gouvernements suivants, ont jeté les bases politiques pour aider à la création d'entreprise. Je pense en particulier à la loi sur l'innovation qui verra le jour quelques années plus tard. Les aides financières ont malheureusement peu suivi, et sont toujours très faibles en comparaison de ce qui se fait dans des pays tels que l'Allemagne et l'Angleterre, premières nations européennes dans ce domaine. Il est pourtant évident que l'argent est le nerf de la guerre. La France n'incite pas à la création d'entreprise ni au statut d'entrepreneur, et est de surcroît très peu compétitive sur le plan fiscal pour attirer les sociétés étrangères. Un statut particulier d'entreprise technologique innovante (JEM18),

soutenu par France Biotech, devrait permettre, s'il est retenu par le gouvernement, de combler notre retard en Europe, voire sur le plan mondial, où les Etats-Unis continuent leur cavalier seul. Si la France choisit cette voie, elle deviendra un acteur majeur, d'autant plus que le milieu académique pousse de plus en plus à la valorisation par le biais des instituts fédératifs de recherche, de l'INSERM et du CNRS.

Annonces

Ateliers "Solutions pour l'Analyse de l'Expression des Gènes"

La société **AGILENT Technologies** organise des ateliers techniques orientés Génomique/Expression des gènes les **21 et 22 Mai** prochains à **Montpellier**, et les **26 et 27 Mai** prochains à **Paris**.

Renseignements : www.agilent.com/chem/ge seminars

Inscriptions : csc-france_analyse-chimique@agilent.com

Journées de l'école doctorale "innovation thérapeutique"

22 et 23 mai 2003, Paris

Les 3èmes Journées de l'école doctorale "Innovation thérapeutique : du fondamental à l'appliqué" (université de Paris-Sud) se tiendront les 22 et 23 mai 2003 à la faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry.

Informations : www.jeunesdocteurs.com/bloc-notes/2003/ad-415.html

Pour vous abonner gratuitement au Flash Info Biotech, envoyez un E-mail à FlashInfoBiotech-subscribe@yahoo groupes.fr. Pour donner votre opinion ou communiquer une information FlashInfoBiotech@yahoo groupes.fr et lire le FIB sur le web <http://biodocs.net/fib/index.htm> et pour connaître l'association BioDocs : <http://www.biodocs.net>.