

ÉDITO

Crédit impôt recherche : entre combat et dérision

Les PME ont bien du mal avec le crédit impôt recherche dont le dispositif a été modifié et qui se met en place toujours avec difficulté. Entre l'Administration et les sociétés de petites tailles, la communication n'est pas chose aisée.

Is étaient plus de cent à s'être déplacés pour participer à l'atelier organisé par le cabinet Alma et écouter parler des arcanes du CIR, sur un plan compréhensible de tous, ce qui ne l'est pas toujours, hélas, tant l'administration, pourtant en général de bonne volonté, multiplie les arcanes. Car le système souffre de l'aspect d'un mille feuilles où un dispositif se superpose à un autre. Parfois, en plus, il existe des incohérences entre la loi, la jurisprudence, les règlements. Or c'est la loi bien évidemment qui doit être appliquée et c'est loin d'être systématique. D'abord, les règles du jeu du CIR ont changé, décision prise en partie en raison de la crise économique. Or, les petites entreprises, en particulier les start-up de biotech. ne sont pas en mesure de naviguer à vue au gré des vents du ministère. Elles font leurs budgets à l'avance, comme toute entreprise doit le faire, et des à coups inconsidérés, brutaux, qui les déstabilisent, mettent à mal leur trésorerie, et parfois les mènent carrément au dépôt de bilan. C'est grave. Ce qu'on ne comprend pas, insiste le sénateur Philippe Adnot, non inscrit et conseiller [Suite p.2](#)

SOMMAIRE

RECHERCHE	Pages 4-5
Les bioénergies françaises vont de l'avant	
TECHNOLOGIE	Page 6
Valoriser les déchets de la mer pour produire de l'énergie	
EN BREF	
Apinnov, le flambeau du transfert de technologie de l'AP	Page 1
Le HCB étudie les dossiers OGM	Page 2
Une piste génétique dans la migraine	Page 7
BOURSE ET ILS BOUGENT	Page 5
INTERNET, ÉTUDE, RENDEZ-VOUS	Page 8

ACTUALITÉS

Apinnov, le flambeau du transfert de technologie de l'AP

Lors des rencontres d'Apinnov du 16 juin dernier, l'Office du Transfert de Technologie & Partenariats Industriels dirigé par Florence Ghrenassia a fait le point sur les avancées du domaine.

C'est par la directrice d'Actelion France, Annick Schwebig, élue de la Chambre de commerce et Secrétaire générale – ARIIS Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé – que la réunion a été lancée. Par ailleurs, la société a été menacée par le désir de reprise de certains actionnaires, entreprise qui n'a fort heureusement pas réussi. François Chevillard, directeur délégué du pôle de compétitivité francilien Medicen a rappelé l'activité de la structure dans le développement des PME et l'accompagnement des programmes collaboratifs et académiques, tandis que Louis Potier, directeur scientifique du pôle Systematic (Île-de-France, numérique, imagerie, électronique, nanotech.), a décrit son implication dans les industries de santé. Notamment dans l'imagerie, dans les neurosciences en particulier, certains outils de diagnostics, et nanotech. Il a expliqué les partenariats scientifiques avec Medicen, au travers de programmes collaboratifs communs. Laure Reinhardt, directrice générale d'Oseo (donc pas seulement sur le secteur santé), a expliqué la fonction de l'organisme, citant le concours des entreprises innovantes, l'avance remboursable, et les autres dispositifs de prêts aux entreprises (voir p 8 les problèmes de la cohabitation de l'avance remboursable avec le crédit impôt recherche). Yoshiharu Doi, directeur de l'institut Nikken à Wakko, au Japon, a décrit les activités très larges de la structure, que ce soit dans les industries de santé, mais aussi dans les bioénergies et la nutrition santé. La table ronde, modérée par le journaliste Michel Alberganti a vu les interventions de Mireille Faugère, directrice générale de l'AP-HP depuis septembre dernier. « L'Assistance publique, explique-t-elle, accueille 4 millions de patients par an et emploie pas moins de 20 000 médecins. Nous sommes en train de restructurer les hôpitaux ».

LE GRAND EMPRUNT, BIEN SÛR

À l'occasion du grand emprunt, diverses actions et plusieurs dispositifs ont vu le jour. Dans le domaine de la santé seule, l'ensemble représente quand même plus de 30 milliards d'euros. Les Instituts hospitalo-universitaires ont été sélectionnés récemment sur des projets précis. C'est ainsi que l'Île-de-France rafle 3 IHU à Necker (dans le domaine de la thérapie cellulaire et des greffes, où ont été soignés les enfants bulles). La Salpêtrière a été retenue pour les pathologies du cerveau, l'IHU ne se mettant pas en concurrence avec l'Institut du cerveau et de la moelle.

Cancer Campus (Villejuif) a signé un accord avec l'AP-HP. Gilbert Lenoir, son président, a bien indiqué que tous ces dispositifs ne suffisaient pas ; « J'ai un tempérament de marin ; certes, il est bon de se trouver dans les alizées mais il faut par ailleurs se tenir ferme dans son développement. Car il y aura du sang et des larmes », oubliant, dans la fameuse allocution de Churchill, la sueur... HM

Hybrigenics, spécialisé dans le cancer et dans les interactions entre protéines, a confirmé lors de son AG sa confiance à ses administrateurs. La société capitalise sur les essais cliniques réussis de inécalcitol dans une phase IIb dans le cancer de la prostate hormonorésistant. Pour Daan Ellens, président du conseil d'administration : « Nous travaillons aujourd'hui activement à donner une dimension supérieure en R&D et dans les revenus commerciaux »

L'Ademe a lancé un appel à manifestation d'intérêt (AMI) dans le domaine « chimie du végétal » dans le cadre du programme « Démonstrateurs et plates-formes technologiques en énergies renouvelables, décarbonées et chimie verte » au titre des investissements d'avenir

TcLand Expression (Nantes) reçoit un soutien financier de 1,2 million d'euro d'Oséo, avec appui de la Feder, pour un projet phare de médecine personnalisée dans la polyarthrite rhumatoïde. L'apport d'Oséo et de la Feder porte sur la réalisation d'un essai prospectif multicentrique européen de validation des performances cliniques du test RA-INF-Dx.

Le projet européen TRIAD (Tolerance Restoration In Autoimmune Diseases) porté par TcL Pharma Effimune, membre du pôle Atlanpole Biotherapies, a été sélectionné par la Commission européenne pour un financement de 3 ans dans le cadre du 6^e appel à projets santé du FP7. L'objectif du projet est l'évaluation préclinique d'un concept thérapeutique basé sur l'utilisation d'anticorps capables d'induire ou de restaurer la tolérance du système immunitaire afin de prévenir, traiter ou guérir des maladies autoimmunes

Le HCB étudie les dossiers OGM sous un double prisme

La nomination de Jean-François Dhainaut qui succède à Catherine Bréchnignac à la tête du Haut Conseil des biotechnologies était l'occasion de faire le point sur le fonctionnement de cette structure, deux ans après sa création en 2009, dans le prolongement du Grenelle de l'Environnement (loi du 25 juin 2008). Le HCB entend doter la France d'une capacité d'expertise indépendante et, grâce à la diversité des points de vue, éclairer la décision des politiques sur toutes les questions relatives aux OGM et aux biotechnologies. S'il existe des instances similaires en Norvège, en Hollande, en Suisse et en Autriche, le HCB est la seule à ce jour en Europe qui évalue aussi les risques sanitaires et environnementaux associés aux biotechnologies ainsi que leurs impacts socio-économiques. Chaque dossier est étudié sous le double prisme du Comité scientifique (CS) présidé par Jean-Christophe Pagès, et du Comité économique, éthique et social (CEES), par Christine Noiville. « Le président du HCB est le pilote stratégique et administratif : il coordonne les travaux des deux comités et veille à leurs interactions. Il est le garant d'un débat sincère et documenté. Et il participe fortement à augmenter la place de ce haut conseil en Europe, par son action vis à vis de la législation européenne » a déclaré Jean-François Dhainaut. Le HCB émet des avis sur les dossiers sur lesquels il est consulté. En ce qui concerne des demandes d'utilisation confinée d'OGM pour la recherche, le développement, l'enseignement ou la production industrielle, il y a eu 489 saisines traitées en 2009-2010 et 477 en 2010-2011. Les demandes sur les OGM disséminés sont moins nombreuses et plus diverses : expérimentations en champ ou mises en culture de plantes génétiquement modifiées (1 seul dossier), essais de vaccins vétérinaires obtenus par génie génétique (1 en 2011) et essais de thérapie génique (6 en 2010 et 6 en 2011). Le HCB peut également être saisi pour des autorisations d'importation (six avis sur 18 demandes). « Le HCB peut s'autosaisir de certaines questions, notamment celles de l'incidence de la propriété industrielle des brevets dans le domaine des biotechnologies, de l'organisation de la coexistence entre les cultures et les productions OGM et non OGM ou de sujets de méthodologie telle que la définition de produits dits sans OGM » précise Christine Noiville. TB

ÉDITO (suite de la page 1)

CRÉDIT IMPÔT RECHERCHE

général de l'Aube : « le dispositif pour aider les PME au départ est très bon : prix du ministère de la Recherche pour les sociétés en émergence d'une part et les sociétés en développement d'autre part (les prix de cette année ont été décidés voici quelques jours), avance remboursable d'Oseo (dont on verra quelques effets pervers plus loin, dans sa combinaison avec le CIR), statut de Jeune Entreprise Innovante... D'ailleurs le statut de JEI a été modifié unilatéralement, portant ainsi atteinte à certains avantages. Au cours de la réunion, tous ont demandé le rétablissement du statut de la JEI aux conditions antérieures. Demande également formulée solennellement par France Biotech. Car c'est la même chose que pour le CIR, on ne change pas les règles du jeu au milieu du gué. Et continue le sénateur Philippe Adnot, « on aide les entreprises dans les trois premières années. Et quand on arrive à la quatrième, on a tout d'un coup plus le droit à aucune aide ; autre-

ment dit, on abandonne ces entreprises dans ce qu'on appelle à juste titre la « vallée la mort ». C'est justement à ce moment là que les sociétés ont besoin de trésorerie pour se développer, pour mettre en place leurs circuits de vente, pour engager des gens qualifiés pour permettre d'aller de l'avant. On se trouve alors dans une absurdité totale, où nous laissons tomber ces start-up à un moment critique pour leur survie. » On donne d'un côté en amont, et l'on abandonne quand il faudrait ne pas lâcher. Alors que le dispositif français est l'un des meilleurs au monde pour la phase amont, nous torpillons les effets bénéfiques que nous avons voulus et diligentés en amont. Nous les torpillons en toute légalité, puisqu'il n'y a plus de dispositif en place en aval. Alors les agents du ministère tout en comprenant le problème, appliquent la loi, un point c'est tout. « Le plus drôle, observe notre sénateur, très impliqué dans l'accompagnement des entreprises (il

a été à la commission des finances et à celle de la recherche) c'est que nous assistons à un saupoudrage des aides car les fonctionnaires ne veulent pas être accusés de favoritisme. Autrement dit, on dilue les aides en ne favorisant pas ceux qui réussissent ». Le paradoxe est que ces fonctionnaires se drapant dans leur vertu, ne séparent pas le bon grain de l'ivraie, par souci d'honnêteté. Où la vertu a ses perversités. Pour revenir au CIR, au début de la vie des entreprises donc, deux sociétés ont rapporté leurs expériences sur l'absurdité, les retards et lenteurs du crédit impôt recherche. Ainsi, Manuel Gea, président de BMSYSTEMS n'a pas demandé son homologation CIR pour ses prestations, tout en ayant le CIR pour ses activités personnelles. Pourquoi ? Parce que demander son homologation, c'est finalement payer pour la marge des grands groupes. « On ne voit pas pourquoi demander l'homologation équivaut à subventionner de grosses sociétés. C'est pourquoi je refuse de le faire ». Manuel Gea a même été plus loin, il a carrément porté plainte contre l'administration qui n'applique pas la loi ; « J'ai appelé la responsable concernée qui n'a pas daigné répondre à ma demande. Alors, j'ai porté plainte et ne lâche pas l'affaire. J'encourage toutes les entreprises, victimes de la non application de la loi, à porter plainte. Peut-être arriverons-nous à des rectifications légales de l'administration. » Quant à Patrick Korman, P-DG de Fluigent, il a mis en exergue les lenteurs incroyables dans l'attribution du CIR. « Cela a été un parcours du combattant. Je devais justement avoir une réponse ce 15 juin, jour de la réunion, et je ne l'ai pas eue. Même si cela va sans doute se régler, on perd des mois à essayer de se faufiler dans les arcanes de l'administration. Ces fonctionnaires ont d'ailleurs de la bonne volonté, je pourrais dire extrême. Mais l'un peut être en formation, l'autre en congé, choses parfaitement légitimes. Voilà, ils ne sont pas assez nombreux, les dossiers s'entassent, même quand tous sont à leur travail ». L'avocat Eric Quentin, du Cabinet Hoche, rappelle ce qu'est le CIR et les raisons qui peuvent pousser l'administration à penser que telle dépense n'est pas à prendre en compte dans le CIR. Avec cet avocat, on comprend enfin le CIR de façon simple, claire, didactique, amusante, pleine d'humour, ce qui n'est pas très fréquent dans ce monde aride où tout le monde

parle un charabia incompréhensible, en prenant des airs supérieurs. Enfin un avocat qui parle sans langue de bois, et en passionnant son auditoire.

LES MISES EN QUESTION DU CIR

Car il existe en effet des situations où les dépenses sont contestées : « par exemple, l'administration peut penser que tel collaborateur n'est pas dans la recherche, ou encore que son activité n'est pas à 100 % dans la R&D. Parade, faire le décompte des heures utilisées tous les jours. C'est fastidieux mais c'est recevable ». Un auditeur de plaisanter : « quand un employé va à la machine à café ou faire pipi, doit-on enlever ces temps à la R&D ? » On pourrait à loisir multiplier les situations : les chercheurs doivent aussi accomplir un travail administratif, doit-on éviter de prendre en compte ces activités ? Et puis, il arrive parfois que, sans ce que ce soit dans la loi, l'administration fasse un « rescrit », censé donner la marche à suivre. « Ce rescrit n'est pas toujours compatible avec la loi, or la loi doit primer. Mais les fonctionnaires du ministère appliquent le rescrit, alors qu'ils devraient appliquer la loi. La loi devrait l'emporter aussi contre toute jurisprudence si celle-ci n'est pas dans l'esprit de la loi. Autres mises en question de certaines dépenses, les frais de voyage, par exemple pour aller dans des congrès. Alors là c'est un comble, l'administration dit : « On en a marre des labos qui viennent à cinquante dans des hôtels de luxe ». Et Manuel Gea de commenter ; « comme si nous allions dans ce genre d'établissement. D'abord, on n'y va pas nombreux, et on évite les hôtels chers ». Un auditeur sourit : « J'ai même été dans les auberges de jeunesse ». Le sénateur Philippe Adnot est à fond dans le soutien aux entreprises. Il porte cette mission dans la France entière et aussi bien sûr dans l'Aube dont il est le conseiller général. Il a été en effet membre de la commission des Finances, puis de celle de la Recherche. Etant non inscrit, il peut faire ce qu'il veut sans avoir à suivre la ligne du parti. Il signale une aberration : « L'Administration est dans la vallée de la mort et plus tard, elle saupoudre ses interventions, ne voulant pas être montrée du doigt en favorisant telle entreprise plutôt que telle autre. En fin de compte, elle ne favorise pas les sociétés qui réussissent, et se drappe dans sa seule vertu ». Quand la vertu devient une perversité. ■ HÉLÈNE MASSARI

L'Ademe a lancé un AMI « Biocarburants avancés » dans le cadre du programme « Démonstrateurs et plates-formes technologiques en énergies renouvelables et décarbonées et chimie verte » au titre des investissements d'avenir

Après le partenariat noué avec un immense bioparc en construction dans le centre de la Chine, Genopole vient de signer un contrat avec Shanghai posant le cadre de collaborations futures avec la mégapole chinoise. Ce rapprochement facilitera les conditions d'implantation de sociétés génopolitaines en Chine

Ipsogen (Marseille), « profiler » de cancers qui développe, fabrique et commercialise des tests de diagnostic moléculaire pour les leucémies et le cancer du sein, a annoncé aujourd'hui que QIAGEN Frankfurt, Prime Standard (QIA) a formulé une offre et est entré en négociation exclusive en vue d'acquiescer une participation initiale de 47 % au capital d'Ipsogen S.A. et de lancer une offre publique volontaire sur la totalité des actions d'Ipsogen

Le 22 juin, la Commission européenne va proposer une directive sur l'efficacité énergétique visant à réaliser d'ici à 2020 une économie de consommation d'énergie primaire dans l'Union européenne de 368 millions de tonnes équivalant pétrole. Les domaines concernés sont principalement les compagnies énergétiques, la cogénération, le secteur public (bâtiments et marchés publics). Une mesure-phare oblige toutes les entreprises vendant des produits énergétiques à fournir des économies d'énergie équivalentes à 1,5 % de leur part de marché

Les bioénergies françaises vont de l'avant

Lors de la réunion de la commission Bioénergies du pôle Industries AgroRessources, le 14 juin dernier, ont été mises en exergue toutes les avancées dans le domaine des bioénergies.

Le pôle IAR traite de la chimie verte, de l'agro, des matériaux, mais une grande partie de ses activités se concentre dans les bioénergies. À propos, BiotechInfo Diffusion recommencera la publication de son mensuel BioEnergies en septembre prochain. Et nous sommes sûrs que vous serez au rendez-vous. Au sommaire de la réunion du 14, Jacques Biton, directeur général de Deinove (Paris) a décrit le projet Deinol, sur le bioéthanol, de la société. Rappelons que cette entreprise se fonde sur la bactérie deinococcus, avec des applications non seulement dans les bioénergies, mais aussi dans des produits de plus forte valeur ajoutée, dont le développement d'antibiotiques (voir de nombreux numéros où nous mentionnons Deinove). La société, créée pourtant récemment, est par ailleurs entrée en bourse voici à peine deux ans avec un grand succès ; c'est dire combien la profession et les investisseurs de tout poil lui font confiance.

FILIÈRE CHIMIQUE

Si l'on revient aux bioénergies, la pyrolyse suivie d'une chimie, peut aboutir à des énergies de 100 à 200 euros le megawattheure, parfois rachetés par EDF au prix de 250 euros, ce qui alors est rentable. Dans ce domaine, l'ANR soutient le programme Vegaz. Dans le même ordre d'idée, le pôle IAR est impliqué dans le projet Pyrobio, fait en partenariat avec Tereos. D'autres entreprises font partie de ce projet collaboratif comme Finaxo ; le programme se joue en deux phases, d'abord la mise en place du pilote puis la production d'engrais et d'énergie. Le process est basé sur la pyro-gazéification. La phase II est dédiée à la production de chaleur en combustion directe, avec une cogénération donnant de la chaleur et de l'électricité. Les moteurs utilisés possèdent un variateur, et l'on utilise un système de séparation à base de billes dont la composition est brevetée. Il s'agit ici une métallurgie particulière, qui permet d'éviter

Le charbon vert (green charcoal) peut être la matière première pour fabriquer des briquettes à usage domestique

les gradients thermiques. On pourrait imaginer d'autres matériaux pour les billes, comme les nanotechnologies, mais il faudrait que la méthode fût compétitive. Le projet, d'un montant de 3,5 millions d'euros, a commencé en 2006 et des pilotes sont maintenant en installation. Leur mise en route pourrait se tenir en 2012. L'objectif est de fiabiliser l'installation, d'améliorer la capacité de traitement, de diminuer enfin le temps de préchauffage. Car le process exige d'optimiser chaque étape si l'on veut obtenir une bonne productivité. Des essais ont été réalisés avec, comme biomasse, des betteraves. On obtient par ailleurs un résidu solide. Sa teneur en carbone est limitée mais le contenu en potasse n'est pas négligeable. L'application se trouve naturellement dans les engrais. On piège par ailleurs H₂S (hydrogène sulfuré). Quant aux oxydes d'azote, ils ne posent pas de problème. Le bilan est de 0,39 kwh par kilo, soit 0,65 kwh par kilo de matière sèche. Le système peut être utilisé pour d'autres productions, comme le traitement des boues et sur des déchets vinicoles (programme mené par France Agrimer). Le process est souple et permet également de réaliser une valorisation des produits. Reste à confirmer les résultats des pilotes. Dans ce projet, les subventions atteignent 75 %. Le projet de Euro Life vise à traiter les boues, en particulier dans les produits du Sud. Il est notamment appliqué au Mali. Ce programme est soutenu par le pôle IAR et son établissement au Canada. Ubifrance est impliqué. En Italie, l'objectif est d'alimenter 300 bus dans la ville de Brescia (Piémont).

LE CHARBON « VERT »

La fabrication de charbon vert (green charcoal) est un projet d'une start-up implantée sur le pôle. La production annuelle pourrait atteindre de l'ordre de 540 tonnes annuellement. Le coût d'un projet clés en main est de l'ordre de 360 000 euros. Ces procédés sont conçus pour être mis en œuvre en local, et non dans de grosses installations. Des installations existent, notamment en Afrique du Sud et en Chine. Le charbon vert peut être la matière première pour la fabrication de briquettes à usage domestique. Outre le « green charcoal », on peut obtenir du biocharbon, avec un potentiel d'application dans les industries agroalimentaires et dans les rizeries. Dans les pays du Sud, on peut considérer l'application dans le traitement des déchets forestiers, des déchets de l'agriculture et de l'industrie agroalimentaire. Si

↑ IPSOGEN ET QIAGEN

Le Marseillais Ipsogen pourrait passer dans les mains de l'américain Qiagen. Le conseil d'administration a donné son accord pour entrer en négociation exclusive avec l'un de ses concurrents Qiagen, spécialiste des tests diagnostiques utilisant la technologie de PCR quantitative. Qiagen propose pour le rachat d'Ipsogen 12,9 euros par action, soit une prime de 72,5 % par rapport au cours de l'action au 10 juin 2011. Le projet prévoit une acquisition des parts des membres du conseil (47 % des actions) puis l'acquisition de la totalité des parts en lançant une offre d'achat sur Euronext. La société marseillaise qui développe et commercialise des tests moléculaires pour le diagnostic, le pronostic et le suivi des patients, pourrait devenir à terme « un centre d'excellence spécialisé dans les leucémies et le cancer du sein dans l'organisation de Qiagen ». Vincent Fert (directeur général), Stéphane Debono (directeur des Opérations) et Fabienne Hermitte (R&D) participeraient à l'aventure. En bourse, le titre avait déjà pris 61,3 % mercredi atteignant 12,18 euros. CZ

↑ REGENERON

Dans un marché boursier en forte baisse, le titre Regeneron Pharmaceuticals a progressé de 7 % mercredi. À l'origine de cette hausse, le ralliement des investisseurs qui parient sur le succès du VEGF Trap-Eye. Certains documents officiels auraient montré que le VEGF Trap-Eye de Regeneron serait aussi efficace que le Lucentis de Roche dans la dégénération maculaire, une des causes majeures de la cécité chez les personnes âgées. La place attend désormais le verdict du panel d'experts de la FDA qui devrait rendre ses conclusions vendredi 17 juin. Si la décision apparaît très positive, le produit aura toutes ses chances d'atteindre rapidement le marché. Le titre a pris 80 % depuis le début de l'année. Une belle performance ! CZ

ELLE BOUGE

AREVA

Anne Lauvergeon est définitivement exclue de la direction d'Areva, malgré un bilan positif. Sachant que l'État en possède plus de 80 %, la décision a été prise par Nicolas Sarkozy qui ne portait pas la dame dans son cœur. Elle est remplacée par Luc Oursel, numéro 2 de la société dont le principal client est EDF. Une fois de plus le fait du prince !

L'on considère l'aspect énergétique, on peut injecter le produit dans un réseau comme à Villers-Saint-Paul, ancien site de production de polyoléfinés comme le polyéthylène basse densité, classique ou linéaire (PEBDL), le polyéthylène haute densité et le polypropylène. Actuellement, le process pourrait avoir des applications en Pologne. Ces projets sont soutenus notamment par des ONG dans les pays du Sud. Autres applications ; le traitement de la biomasse polluée, la dépollution des sols et la phytoremédiation. Pour ces différents développements, l'IAE travaille avec l'Ineris.

BIOGAZ VALLÉE

On connaissait déjà la Plastics vallée (près d'Oyonnax, Ain), la Biogaz vallée est pour sa part en pleine création. Il s'agit d'un projet régional (Picardie et Champagne-Ardenne), dont les objectifs sont ambitieux. On peut citer la modélisation, l'étude du bilan sur le climat. Ces installations peuvent enfin être combinées avec des éoliennes. Le statut juridique est celui d'une SRCAE, qui sera créé mi-juillet 2011. Le secteur connaît enfin des projets dans les investissements d'avenir liés au grand emprunt, qui incluent entre autres la chimie du végétal, le traitement des déchets, l'utilisation de microorganismes autotrophes... La filière de la conversion de la biomasse est concernée, notamment le développement des applications de la biomasse cellulosique (déchets agricoles et forestiers), sans oublier le projet Futurool et les systèmes de production d'hydrogène, et la méthanisation. Où l'on voit que la France a un gros potentiel en bioénergies, et pourrait à terme rattraper son retard avec des pays comme l'Allemagne. ■ HÉLÈNE MASSARI

BIOÉNERGIES FRANÇAISES, LES PLASTIQUES AUSSI

Plusieurs autres projets ont été décrits comme Gaia, qui a pour but de créer des matériaux plastiques biosourcés. C'est Roquette qui est chef de file de ce programme. Ce dernier est si avancé que la société est carrément allée à la plus grande manifestation mondiale des plastiques et des équipements de transformation, à savoir Kunststoffe qui a lieu à Düsseldorf tous les trois ans. Au programme, la production de polyoléfinés biosourcés, pouvant d'ailleurs se trouver aussi en alliages avec des polymères issus du pétrole. Et les applications sont nombreuses, dans l'emballage, l'électronique et l'électroménager, dans les sports et loisirs, et surtout, avec plus de valeur ajoutée, dans l'automobile. Arkema travaille aussi dans les produits biosourcés, mais là encore, ils ne sont pas forcément purs mais peuvent être en mélange avec les produits classiques. HM

Une étude franco-américaine a isolé 5 mutations bénéfiques chez la bactérie *E. coli* et étudié les effets de toutes leurs combinaisons possibles. Elle montre que l'avantage évolutif conféré par chacune de ces mutations s'amointrit lorsque d'autres mutations bénéfiques sont également présentes. Cela entraîne une stagnation des performances des nouvelles lignées, et donc un ralentissement du taux d'adaptation. (« Science », 10 juin)

Chez les diabétiques de type I, des concentrations élevées d'apolipoprotéine CIII (apoCIII) favorisent la destruction des cellules bêta pancréatiques. Des chercheurs suédois viennent de montrer qu'en administrant des antisens contre l'apoCIII, il est possible de retarder le déclenchement de la maladie chez des rats pré-diabétiques. (« PNAS », en ligne 17 juin)

Avec l'âge, les trisomies 21 ont un risque important de développer une forme de démence très proche de la maladie d'Alzheimer. Une différence cependant : les dépôts de plaques amyloïdes et de protéines tau se retrouvent plutôt dans les zones pariétales et frontales du cerveau, ce qui expliquerait les modifications de comportement et de cognition observés uniquement chez les trisomiques. (« Archives of Neurology », juillet)

L'analyse du transcriptome de cerveaux sains et de cerveaux d'enfants autistes révèle des différences significatives. De plus, il existe une convergence moléculaire chez les malades : ainsi les différences au niveau du transcriptome entre les cortex frontal et temporal seraient atténuées chez eux. (« Nature », 16 juin)

Valoriser les déchets de la mer pour produire de l'énergie

S3D produit électricité et chaleur à partir de déchets. Ainsi un moteur diesel peut être alimenté par du biocarburant à base de graisse animale, ou un moteur à gaz par du biogaz issu de la méthanisation des déchets de la pêche et des résidus d'algues.

« Nous avons récupéré de la graisse d'andouille pour en faire de l'électricité » répète à l'envi Anthony Kerihuel, directeur général de la start-up nantaise S3D. Cela a l'air d'une plaisanterie et pourtant cet ingénieur (de l'École polytechnique de Marseille) a déposé un brevet sur le procédé Valorfat lors de sa thèse de doctorat à l'École de Mines de Nantes. « Dans l'ouest agroalimentaire, à la suite de la crise de la vache folle, on ne pouvait plus utiliser les graisses animales dans l'alimentation des animaux de rente. J'ai trouvé comment utiliser de la graisse animale pour produire de l'électricité et du chauffage avec un moteur diesel. La première installation a été livrée en décembre 2010 à un producteur d'andouille de Guémené-sur-Scorff. » Il existe d'ailleurs d'autres procédés pour obtenir de l'énergie, notamment du biogaz à partir de déchets ménagers.

UN DÉCHET BIEN VALORISÉ EST UNE SOURCE DE VALEUR AJOUTÉE

S3D a été créée en février 2007 par Luc Gerun et deux amis d'enfance, originaires de Lorient, Anthony Kerihuel et David Guianvarch, doctorants durant 3 ans ensemble à l'École des Mines de Nantes. Parce que « Nous avons le même objectif : produire de l'énergie de manière décentralisée, et associer cette activité à une valorisation matière des sous-produits animaux. Encore en thèse, nous étions déjà incubés par Atlanpole. Avec Valorfat, nous avons été lauréats du prix du ministère de la Recherche en catégorie Emergence en 2006, ce qui nous a permis de financer une étude de marché, puis en catégorie création/développement en 2007 dont la subvention de 150 000 euros a servi à construire le prototype. Nous avons démarré S3D avec des aides de Nantes Initiatives, de Total Développement et un emprunt bancaire de 60 000 euros : notre capital est à présent de 478 000 euros » raconte Anthony Kerihuel. Très orientée sur la R&D, la start-up qui

compte 7 ingénieurs dont 4 docteurs sur ses 9 salariés a développé d'autres brevets depuis. « Avec Valorfat, nous partons de la graisse liquide et, en ajoutant une fraction d'éthanol et d'eau et un additif secret, nous créons le carburant par microémulsion et nous l'injectons dans un moteur diesel standard Caterpillar (garanti par Eneria, distributeur français, pour fonctionner avec ce biocarburant). Il a fallu un an et demi pour faire la preuve de concept sur le plan juridique, réglementaire et technique » précise-t-il.

UN PROTOTYPE CHEZ UN CHARCUTIER INDUSTRIEL

Le prototype a été testé chez un charcutier industriel. S3D a travaillé avec les services de la DREAL (directions régionales de l'environnement, de l'aménagement et du logement, ex-DRIRE) pour prouver l'innocuité du procédé et ainsi intégrer la catégorie combustion et non pas incinération comme prévu au départ par les autorités. Depuis, S3D développe d'autres procédés comme la gazéification du bois et la micro-méthanisation des déchets fermentescibles. « C'est un gros marché à l'export, notamment en Espagne, en Belgique et en Italie où les tarifs de rachat de l'électricité produite à partir de la biomasse sont de 4 à 6 fois plus élevés que ceux qui sont en vigueur en France : ici, c'est 50 euros le MWh avec Valorfat et la gazéification : pour un industriel français, le tarif de rachat est inférieur à celui auquel il paye l'électricité ce qui n'est guère incitatif. » L'industriel de Guémené a été subventionné à hauteur de 40 % par le fonds Feder et le Conseil général du Morbihan pour pouvoir s'équiper de Valorfat. « Nous intéressons les Indiens et les Chinois. Et nous prévoyons de réaliser 8 millions d'euros de CA d'ici 5 ans » se console le jeune directeur général. « Aujourd'hui, au sein du Blue Cluster, nous voulons récupérer les déchets souillés des poissons (huile, peau, eaux saumâtres, etc) et les résidus des algues. » ■ THÉRÈSE BOUVERET

Une piste génétique dans la migraine

En France, pas moins de 11 millions de personnes souffriraient de migraine, soit 20 % de la population. Les femmes sont trois fois plus touchées que les hommes. Si l'on a longtemps suspecté l'existence de facteurs héréditaires de prédisposition, seules des formes rares de migraine ont, jusque-là, été associées à l'expression de gènes. Mais pour la première fois, une équipe française vient d'identifier trois gènes pour lesquels une variation génétique est associée à un risque accru de migraine. Tobias Kurth et son équipe Inserm de l'unité 708 « Neuroépidémiologie » ont étudié le profil génétique de plus de 23 000 femmes dont plus de 5 000 migraineuses. Les gènes en question sont d'une part, le gène TRPM8, exprimé dans les neurones, dont le rôle a été mis en évidence dans la sensibilité au froid et à la douleur (une des composantes de la migraine), et d'autre part, le gène LRP1, exprimé dans tout le corps, qui interagit dans le système nerveux avec d'autres protéines qui modulent la transmission de signaux entre les neurones. Le 3^e gène, PRDM16, semble jouer un rôle aussi bien dans la migraine que dans les autres maux de tête. « Les personnes présentant ces variations ont donc plus de risque de développer une migraine. Cette association est observée pour les différentes formes de migraines, ce qui montre l'importance de ces résultats de portée générale », affirme Tobias Kurth. (« Nature Genetics », en ligne 12 juin) EG

Des modifications hormonales et des greffes...

Les hormones sexuelles sont souvent mises en cause dans le comportement imprévisible des adolescents mais les différences hormonales ont un rôle moins connu dans les changements qu'elles induisent chez les adultes âgés. Par exemple, leur système immunitaire répond souvent faiblement à une transplantation d'organe, ce qui facilite les infections et gêne la mise en place de la tolérance. Les chercheurs estiment que cette faiblesse proviendrait en partie de la régression du thymus, le principal producteur de lymphocytes T. Cette réduction débute souvent à la puberté, lorsque les taux d'hormones sexuelles commencent à changer rapidement. À l'Harvard Medical School de Boston, Gaoping Zhao et ses collègues viennent de montrer que, chez des souris âgées, la modification de ces niveaux hormonaux par une castration chirurgicale peut empêcher l'atrophie du thymus et augmenter la tolérance au greffon. Ils ont confirmé ces résultats avec un procédé moins brutal de manipulation chimique des hormones sexuelles par un produit de chimiothérapie appelé leuprolide. Ce médicament agit en bloquant temporairement le fonctionnement des gonades chez l'homme et est utilisé dans le traitement du cancer de la prostate. Les chercheurs ont constaté que son injection provoquait chez la souris des effets qui facilitaient aussi l'induction de la tolérance au greffon. Bien qu'il soit difficile de comparer l'âge pour des souris et des hommes, ces résultats suggèrent qu'une modification hormonale pourrait améliorer le succès des greffes chez les hommes d'un certain âge. (« Science Translational Medicine », 15 juin) EG

Le mimivirus supporte mal la solitude

Les mimivirus, découverts en 2003 par deux équipes dirigées par Didier Raoult (CNRS – Université de la Méditerranée), représentent le plus grand groupe de virus à ADN connu, possédant 900 gènes à eux seuls. L'originalité de ce virus vient de sa taille et de sa vulnérabilité à être infecté lui-même par des petits virus : les virophages. En milieu naturel, c'est-à-dire au sein des amibes, les mimivirus vivent en communauté, partagent leur espace amibien avec d'autres organismes tels que des virus et des bactéries, échangent en permanence des gènes avec ces microorganismes, d'où une coévolution. Mais lorsqu'il se retrouve seul au sein d'une amibe, après une évolution accélérée, les chercheurs ont constaté qu'il perdait jusqu'à 17 % de son génome ! En absence d'autres microorganismes et donc de compétition, le mimivirus élimine alors une partie de son génome en supprimant notamment les gènes impliqués dans la formation de longues fibrilles qui entourent sa capsid. Il semble aussi qu'il devient résistant aux virophages. (« PNAS », 8 juin) EG

D'après une étude chez la souris, les médicaments qui bloquent l'ATGL, une enzyme de dégradation des lipides, pourraient protéger de la cachexie. Cette fonte musculaire et grasseuse accompagnée d'une perte de poids, de fatigue et de faiblesse survient souvent en stade terminal du cancer et cause le décès d'environ 15 % des patients. (« Science », 17 juin)

Une équipe de l'université Stony Brook, à New York, a réussi, en laboratoire, à multiplier par 10 000 à 15 000 fois le nombre de cellules souches hématopoïétiques grâce au transfert d'un gène, SALL4, par l'intermédiaire d'un virus. Une fois greffées chez la souris, ces cellules ont montré une capacité accrue de repopulation de la moelle. Le vecteur viral supprimé, la porte à des essais chez l'homme est ouverte. (« Blood », en ligne 6 juin)

Grâce à l'étude de patients atteints d'une maladie osseuse rare, l'acrodysostose, des chercheurs de l'unité Inserm 986 ont élucidé le défaut moléculaire responsable d'une résistance généralisée à de nombreuses hormones. La protéine kinase A serait impliquée dans la résistance aux parathormone, hormones hypophysaires de la fertilité, thyroestimuline, calcitonine, et d'autres signaux passant par cette voie biologique. (« NEJM », 9 juin)

Utilisée souvent en anesthésie, la kétamine, aurait un effet antidépresseur bien plus rapide que les médicaments traditionnels. Car elle favorise la synthèse du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF), une protéine liée associée à des effets antidépresseurs. (« Nature », 16 juin)

DANS NOTRE PROCHAIN NUMÉRO

Dans notre prochain numéro, l'article central, signé par Thérèse Bouveret, sera consacré aux nanobiotechnologies ; théorie et applications. La société émergente parlera de la société Hélarina, qui transforme des produits marins en principes actifs. Cet

article sera écrit par moi-même. Enfin l'article technologique et scientifique brossera un portrait de l'activité scientifique de Transgene, un reportage qui a été réalisé au cours de la première journée dans ce domaine au siège strasbourgeois de l'entreprise. HM

RENDEZ-VOUS

➤ Le 20 mai,

aura lieu à Paris le Congrès Bioéthique 2011, sous la présidence du Pr Christian Byk. Au programme : « Les conflits d'intérêt en médecine ». Renseignements : www.congres-medical.com

➤ Les 23 et 24 mai,

se tiendront les 2^{èmes} Journées de l'Agence de la biomédecine à Paris. Programme et inscriptions : www.polynome.fr/journees-biomedecine.html

➤ Les 23 et 24 mai,

aura lieu à Paris BioEquity, pour connecter les acteurs des sciences de la vie et les investisseurs. Renseignement et inscriptions : www.biocentury.com

➤ Du 25 au 28 mai,

venez à Saint-Malo pour la conférence internationale « Cell Cycle and Development ». Renseignements et inscriptions sur : cccd-2011.univ-rennes1.fr

➤ Du 28 au 30 juin,

à Paris, la conférence sur l'agriculture, les biotech., les biosystèmes et l'ingénierie biologique. Infos sur : www.waset.org

➤ Du 7 au 9 septembre,

à Nantes, « Biomarine Business Convention ». Infos : convention.biomarine.org

➤ Du 9 au 11 octobre,

Biopartenring, des rencontres d'affaires à Londres. Infos : <http://www.techvision.com>

➤ Du 31 octobre au 2 novembre,

à Francfort, le congrès salon à ne pas rater. Infos sur : <http://www.ebdgroup.com/bioeurope/index.php>

➤ Les 15 et 16 novembre,

À Biotech, Romainville, évaluation des expositions de l'homme via son environnement, nouveaux outils et aide à la décision. Infos sur : www.adebiotech.org

ÉTUDE

Le CIR et l'avance remboursable

Le CIR a eu un impact négatif dès 2008, selon une étude de France Biotech. L'étude confirme des effets négatifs importants, et ce notamment pour les sociétés les plus jeunes et les plus dynamiques. Les entreprises qui n'augmentent pas leur effort de recherche sont moins touchées et les grandes entreprises sont favorisées.

LES PME DÉFAVORISÉES

Démonstration : l'ancienne formule favorisait les PME, surtout celles qui avaient augmenté leurs dépenses de recherche, plafonnées à 16 millions d'euros. Le CIR remboursait alors 10 % de ces dépenses et 40 % de leur croissance. L'ensemble incluait les dépenses de recherche financées par les avances remboursables d'Oseo. Et la nouvelle formule du CIR rembourse 30 % des dépenses de recherche annuelles. Soit 50 % pour les entreprises d'un an, et 40 % pour celles de deux ans ; les dépenses sont plafonnées à 100 millions d'euros, une aubaine pour les plus grandes entreprises. Mais attention, ici on ne tient plus compte de la croissance et sont exclues les avances d'Oseo. Stéphane Degove, directeur financier d'Endotis Pharma (Biocitech Romainville) avait déclaré à l'époque : « Nous avons un effet négatif de 1,4 million d'euros ; 1,2 million car on ne tient plus compte de la très forte croissance de la recherche, et 200 000 euros parce que les dépenses Oseo ne sont pas incluses. Pourquoi déduirait-on ce qui est un emprunt, ce n'est pas logique. » 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 : Jeanne Morcellet

Ont participé à ce numéro : T. Bouveret, É. Gillet, N. Mermet, C. Zivi

Service abonnements et commercial : Michèle Oger : abonnement@biotechinfo.fr

Prix de l'abonnement France 2011 : - 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 1 78859.

N° ISSN : 1294-2537. Toute reproduction intégrale ou partielle des pages publiées dans la

présente publication est strictement interdite sans l'autorisation de l'éditeur, sauf dans les cas

prévus par l'article L.1225 du code de la propriété intellectuelle. Il en est de même pour la traduction, l'adaptation et la reproduction sur tous les supports, y compris électroniques.

BIOTECH.INFO

LA LETTRE DES BIOTECHNOLOGIES

BULLETIN D'ABONNEMENT PROFESSIONNEL

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

Je souhaite recevoir Biotech.Info. Je m'abonne pour :

1 an : 44 numéros au prix de 800 € TTC *

Tarif spécial Recherche Publique - Universitaire : 590€ TTC*

6 mois : 22 numéros au prix de 620 € TTC *

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

(Merci de m'envoyer une facture acquittée)

Je préfère régler à réception de facture.

Société.....

Nom.....

Prénom.....

Fonction.....

Service.....

Adresse.....

(Précisez B.P. et cedex s'il y a lieu)

CODE POSTAL Ville.....

E-Mail.....

Tél. ()..... Fax ().....

Les informations demandées ici sont indispensables au traitement de votre abonnement. Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6/01/78, vous pouvez accéder aux informations vous concernant, les rectifier et vous opposer à leur transmission éventuelle en écrivant au Service Diffusion.

L'imputation des frais d'abonnement au budget de formation permanente de votre entreprise est possible sous réserve des conditions édictées par la circulaire 471 du 17/08/1989 dont, sur demande, une copie peut être mise à votre disposition.

* TVA 2,1%

Offre valable en France métropolitaine jusqu'au 31/07/2011