

La Lettre de la Technopole

chimie - biologie - santé

Numéro 2
Mai 2005

éditorial

2005, l'année de la consolidation

Automne 2004, semestre de lancement pour la Technopole, marqué par différents événements : l'organisation d'un colloque scientifique sur la nutrition, une réflexion pour la création du pôle Chimie / Biologie / Santé (CBS) dans notre région, et la sortie de nos premiers supports de communication.

2005, sera l'année de confirmation des actions engagées : renforcement de notre présence "terrain", animation de la filière (organisation de petits déjeuners thématiques, de colloques,...), et structuration du pôle CBS.

Nous allons également bénéficier de l'intervention d'un consultant pour accélérer la démarche de définition d'une offre globale dans les domaines de l'imagerie, de la galénique / peptide, de la chimie fine et de la formation. Nous vous en présenterons les grandes lignes dans notre prochaine lettre.

Ces différentes orientations ont été approuvées par notre Assemblée Générale du 22 mars dernier, en présence de M. Dominique Gambier, Vice-Président de la Région Haute-Normandie.

Nous vous donnons rendez-vous en septembre pour le prochain numéro de notre lettre et le lancement de notre site Web.

Dominique Diot
Président de la Technopole CBS
Gérant de Phytocos

Dossier

Un centre exemplaire en France

La palette des compétences scientifiques en Haute Normandie n'est plus à démontrer. Les laboratoires avec des équipements performants et les 2 000 chercheurs, implantés dans notre région, sont sollicités dans le monde entier. Ce savoir-faire est souvent une combinaison efficace entre des équipes pointues et du matériel de dernière technologie. Le centre de RMN, l'une des composantes de l'unité CNRS UMR 6014 à l'IRCOF, est une excellente illustration de cette

Résonance magnétique nucléaire

recherche scientifique haut-normande capable de se mobiliser pour le monde industriel.

"Notre unité, souligne Daniel DAVOUST, fait aussi partie de l'IFRMP 23".

Pour notre travail sur la Résonance Magnétique Nucléaire, nous sommes équipés de trois appareils de 400, 500 et 600 mégahertz, sorte de super postes radios". Le laboratoire figure ainsi parmi ceux qui développent une capacité d'analyse au plus haut niveau national dans le domaine de la RMN.

Suite du Dossier page suivante.

sommaire

- 2 **Dossier**
Résonance magnétique nucléaire :
Avec le concours de Daniel Davoust, de l'IRCOF.
- 2 **Interview**
Hubert Vaudry - IFRMP 23
- 3 **Témoignage**
Mohamed Skiba
Société In-cyclo
- 3 **PUNCHOrga :**
un réseau inter-régional performant
- 4 **Colloque**
Congrès sur les peptides à Rouen
- 4 **Brèves**
- 4 **Agenda**
Manifestations en Région de juin à octobre 2005

Dans le domaine de la recherche fondamentale, les chercheurs et ingénieurs de l'équipe RMN s'intéressent à la structure des molécules, c'est-à-dire la façon dont les atomes sont liés entre eux, à leur conformation, aspect tridimensionnel dans l'espace ainsi qu'aux interactions qui leur sont propres. Sont plus particulièrement étudiés les peptides, neuro-peptides et protéines avec les laboratoires de l'IFRMP (voir interview d'Hubert VAUDRY), les pseudo-peptides et intermédiaires réactionnels organolithiés avec les chimistes organiciens de l'UMR 6014 CNRS (Directeur J.C. QUIRION). Cette dernière approche permet en particulier à l'UMR 6014 d'avoir un positionnement de tout premier plan au niveau international. En dehors de ces aspects fondamentaux, l'équipe RMN fournit des prestations pour le monde industriel (industrie pétrolière, pharmacie, chimie fine...)

dans un cadre régional mais aussi national. *"Lorsque des industriels veulent vérifier la nature des produits sur lesquels ils travaillent, caractériser les impuretés éventuelles, ou tout autre problème d'analyse structurale, c'est là que nous intervenons, dans la mesure où ces sociétés ne disposent pas du savoir faire ou de l'équipement analytique adéquat"* précise Daniel DAVOUST. *"Les industriels savent trouver chez nous compétences... et confidentialité"*.

Situé au rez-de-chaussée de l'IRCOF à Mont-Saint-Aignan, le laboratoire de Résonance Magnétique Nucléaire se trouve ainsi à l'interface de la chimie organique et de la biologie. Avec quatre maîtres de conférences, deux ingénieurs CNRS et cinq doctorants, le laboratoire de RMN doté d'équipements particulièrement performants, est



DMX 600 MHz

une illustration supplémentaire des compétences scientifiques en Haute-Normandie. C'est aussi un nouvel exemple de la collaboration efficace entre le monde de la recherche et le monde industriel.

Interview

Hubert Vaudry

Directeur de l'IFRMP 23

Vous êtes directeur de l'IFRMP 23, qui regroupe 400 personnes, l'un des plus prestigieux Instituts Fédératifs de Recherche de France (IFR). Sur quoi travaille votre laboratoire ?

L'activité de notre Unité est centrée sur les neurosciences, et plus particulièrement sur les neuropeptides. Les peptides sont des enchaînements de molécules simples qui jouent un rôle très important dans la communication entre les cellules nerveuses et par voie de conséquences dans diverses pathologies. Nous travaillons sur des peptides qui influent sur le développement du cerveau, sur la prise alimentaire et sur la pression artérielle.

Est-ce un enjeu important pour l'industrie pharmaceutique ?

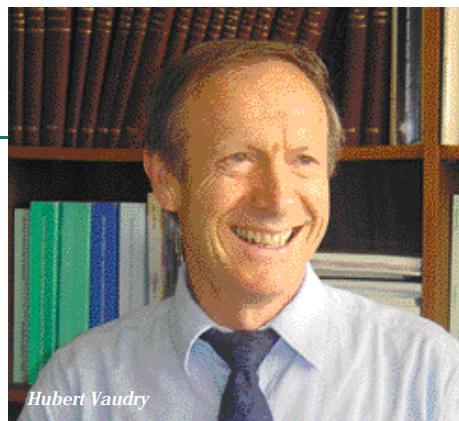
Oui, il faut savoir que près de la moitié des médicaments actuellement vendus en pharmacie agissent comme, ou contre, les peptides, selon les effets recherchés. La morphine, par exemple, mime l'action d'une famille de peptides qui s'opposent à la transmission de la douleur; l'insuline elle-même est un peptide. A ce jour, 150 peptides sont connus et il en reste encore une centaine à découvrir. Or, la découverte d'un seul peptide peut conduire à la mise sur le marché de nouveaux médicaments. Les peptides sur lesquels nous travaillons actuellement pourraient permettre le développement

de nouvelles molécules pour limiter les conséquences des accidents vasculaires cérébraux, protéger les cellules nerveuses contre la toxicité de certains agents anti-cancéreux, lutter contre l'obésité ou encore traiter l'hypertension artérielle.

«Notre laboratoire a découvert plusieurs neuropeptides qui pourraient ouvrir la voie au développement de médicaments vraiment innovants»

Vous constituez un exemple emblématique du lien entre le monde de la recherche et celui de l'industrie, notamment, pharmaceutique.

Nous défrichons des pistes pour l'industrie pharmaceutique. Une part significative de nos crédits de fonctionnement et de notre personnel provient de nos contrats avec des entreprises privées. Nous travaillons en particulier depuis 25 ans avec de grandes sociétés pharmaceutiques françaises. Nos recherches portent sur des peptides qui ont parfois un potentiel de valorisation important dans le domaine du diagnostic ou de la thérapeutique. Dans ce



Hubert Vaudry

cas, l'Inserm qui est l'un de nos organismes de tutelle, protège nos découvertes en déposant des brevets qui seront exploités par nos partenaires industriels en vue de développer des médicaments.

La Haute-Normandie est une région particulièrement dynamique dans le secteur chimie-biologie-santé ?

Oui, et l'IFRMP 23 témoigne de ce dynamisme : nous sommes l'un des grands IFR de France et nous sommes fréquemment cités en exemple pour l'approche multidisciplinaire que nous avons mise en œuvre, qui permet d'aller de la molécule jusqu'au lit du malade. La qualité des recherches qui sont menées dans l'IFRMP et la notoriété de nos chercheurs contribuent au rayonnement international de notre région. Nous avons, bien sûr, des relations privilégiées avec les entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques implantées en Haute-Normandie, mais nous avons également de très nombreux partenariats avec les laboratoires français et étrangers.

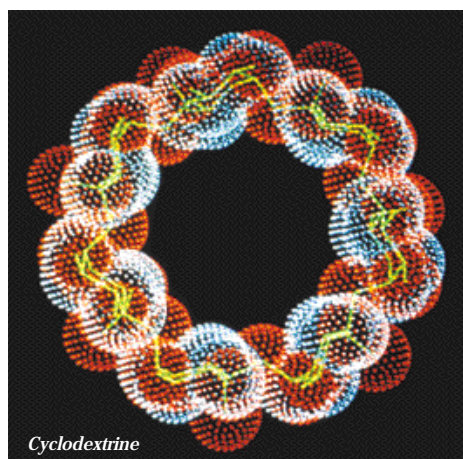
Maitre de Conférence
Faculté de Médecine-Pharmacie

Exemple des liens entre la recherche et le monde économique : la société In-Cyclo. Chercheurs, université, CHU se sont alliés pour développer de nouvelles formes galéniques.

Si le lien Argent - Recherche est encore un sujet sensible, Mohamed Skiba, chercheur rouennais, l'un des porteurs du projet In-Cyclo, a une approche quant à lui réaliste et décomplexée : "La Technopole Chimie-Biologie-Santé a une bonne démarche en incitant les chercheurs à sortir de leur laboratoire. Nous avons dans la région un vivier formidable, qui suscite d'ailleurs l'intérêt de partenaires étrangers, qui n'hésitent pas à venir ici et à faire du business".

"Si la recherche fondamentale est indispensable, explique-t-il, la recherche appliquée doit faire partie également de nos objectifs. Nous avons besoin du secteur privé et le secteur privé a besoin de nous". D'où le lancement cette année de la société In-Cyclo, spécialisée dans la formulation galénique. Son activité va consister à concéder des licences de brevets déposés sur de nouvelles formes pharmaceutiques à base de cyclodextrines, si possible à des partenaires industriels prêts à venir s'implanter dans la région.

"Dans notre laboratoire, poursuit Mohamed Skiba, passionné, nous sommes spécialistes de la cyclodextrine. C'est un outil galénique permettant d'améliorer la biodisponibilité d'un grand nombre de principes actifs médicamenteux".



"Nous avons dans la région un vivier formidable".

L'équipe d'In-Cyclo a déjà été lauréate l'an dernier du Concours du Ministère de la recherche / ANVAR récompensant d'un label et de 45 000 euros - les projets les plus innovants. Forte de ce succès, l'équipe postule cette année dans la catégorie création/développement pour décrocher une aide pouvant aller jusqu'à 450 000 euros pour la création de la société. Le projet est également soutenu par l'incubateur régional (Acceval).

VECTORISATION

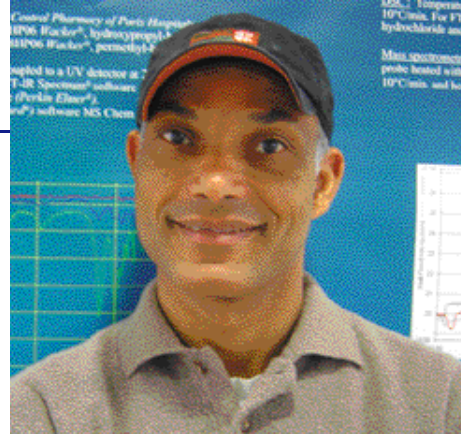
La pharmacie galénique, il est vrai, est un secteur d'avenir. Elle vise à déterminer sous quelle forme une molécule, une formulation pharmaceutique, va être la plus efficace : comprimés, formes injectables, ... pour les médicaments classiques. Mais des vecteurs plus sophistiqués existent : liposomes, nanosphères, microparticules.... Ces nouvelles formes tendent à cibler au maximum le site d'action comme une tumeur.

«Nous avons dans la région un vivier formidable !»

"Par exemple, en cas d'insuffisance rénale, l'érythropoïétine (EPO) pourrait être administrée sous forme de microparticules sous la peau avec une

PUNCHOrga, un réseau inter-régional performant

La chimie organique est une discipline fortement implantée dans les deux Normandies, et ce aussi bien au niveau académique qu'au niveau industriel. Pour tirer le meilleur parti de cette densité de connaissances et de savoir-faire, les laboratoires de chimie des Universités de Rouen, du Havre et de Caen ainsi que ceux de l'ENSICAEN et de l'INSA de Rouen, dont la plupart sont associés au CNRS, ont mis en place un réseau scientifique permettant le montage de projets communs, le partage d'équipements spécifiques et de compétences, les échanges de chercheurs et de



efficacité pendant plusieurs mois" commente Mohamed Skiba.

In-Cyclo s'est spécialisée, d'où son nom, "dans la cyclodextrine". Cette molécule est un dérivé de l'amidon, une curiosité de laboratoire jusque dans les années 70, précise le chercheur rouennais.

De par sa capacité à "piéger" dans sa cavité un principe actif, cette molécule (oligosaccharide cyclique) peut améliorer la stabilité et la biodisponibilité de nombreux principes actifs, ou encore permettre la solubilisation de composés insolubles. L'utilisation des cyclodextrines peut ouvrir la voie à de nouvelles formes orales de médicaments administrés jusqu'ici par voie injectable.

Mohamed Skiba, boulimique de savoir et de recherche, mobilise donc son énergie sur l'utilisation de ces nouveaux vecteurs.

Avec un médecin, trois pharmaciens galénistes, un financier et un manager, l'université, l'hôpital ... la jeune société va disposer d'atouts forts pour conquérir des marchés prometteurs. Mohamed Skiba, est lui aussi un vecteur très efficace pour promouvoir la société, en transmettant un agent performant : sa passion.

www.in-cyclo.fr

doctorants. Cette initiative, fortement soutenue par les Conseils Régionaux de Haute et Basse-Normandie en partenariat avec les Délégations Régionales à la Recherche et à la Technologie (DRRT) des deux Régions, est financée dans le cadre des contrats de Plan Etat-Régions 2000-2006.

Des projets inter-régionaux, évalués par un groupe d'experts internationaux à l'occasion du conseil scientifique annuel, bénéficient ainsi de financements, principalement sous la forme d'année-chercheur et d'équipement.

La notoriété de l'IFRMP23 et la reconnaissance des travaux sur les peptides du professeur Hubert Vaudry permettent à Rouen d'accueillir, du 11 au 14 septembre prochain, un symposium international. C'est sous l'égide de la prestigieuse Académie des Sciences de

New York, à laquelle adhèrent 35000 membres, que ce congrès va être organisé, pour la 3^e fois, dans la capitale normande. 250 spécialistes mondiaux sont attendus à ce rendez-vous d'envergure centré principalement sur deux peptides, le VIP et le PACAP.

Brèves

Un petscan à Becquerel

Le 25 mars dernier a été inauguré au centre Becquerel un petscan, matériel de haute technologie qui améliore fortement la détection et la localisation de certains cancers. Ce matériel destiné à l'ensemble des hôpitaux haut normands a été cofinancé par la Région.

Un plan pour redynamiser les essais cliniques

Le Leem, syndicat de l'industrie pharmaceutique, vient de proposer une série de mesures pour relancer les essais cliniques en France. Ce plan a pour objectif de reconquérir une activité qui se déplace vers les hôpitaux des pays de l'Europe de l'Est et de l'Amérique Latine. Les propositions visent à mieux intégrer la recherche clinique dans la formation des médecins et à renforcer l'organisation des essais dans les CHU, en se concentrant en France sur les essais à forte valeur ajoutée dans des pathologies clefs comme la cancérologie, les maladies neurodégénératives, les maladies virales...

Source : Les Echos du 05/04/05

Un antibiotique prometteur contre la tuberculose

Les chercheurs de l'unité de Val-de-Reuil du laboratoire pharmaceutique Johnson & Johnson, l'équipe du Prof. Jarlier (CHU Pitié-Salpêtrière) et un institut suédois viennent de mettre en évidence l'activité d'une molécule de la famille des diaryl-quinolines contre la tuberculose. Cette molécule pourrait se révéler prometteuse si les essais cliniques restant à mener sont concluants. Elle devrait permettre de raccourcir la durée du traitement, de réduire le nombre de prise, et d'être active sur des souches multirésistantes.

Source : Le Monde du 15/01/05

Accord de coopération du groupe Servier en Chine

Le groupe de recherche Servier vient de signer un accord avec le centre national de screening moléculaire de Shanghai. L'objectif est d'évaluer la réaction de composés issus de la pharmacopée chinoise sur de nouvelles cibles identifiées par Servier, avec une priorité donnée aux axes majeurs du groupe : les maladies cardiovasculaires, la cancérologie, les neurosciences et les maladies métaboliques.

Source : Les Echos du 19/03/05

Cosmétique : de nouvelles règles d'étiquetage viennent d'entrer en vigueur

De nouvelles règles européennes d'étiquetage des cosmétiques visant à renforcer l'information et la sécurité des consommateurs, viennent d'entrer en vigueur pour les produits commercialisés depuis le 11 mars. Désormais, doivent figurer sur l'emballage une date de péremption et la présence de 26 substances potentiellement allergènes, notamment dans les parfums et eaux de toilette.

Source : Le Monde du 12/03/05

Création d'un bureau des risques chimiques

La France s'est dotée fin mars d'un "bureau d'évaluation des risques des produits chimiques" (BERPC) pour faire face au besoin considérable d'expertise de ces substances. Ce bureau rassemblera 10 experts de l'Ineris et de l'Inrs. L'effort d'expertise dans les prochaines années devrait être conséquent quand on sait que sur plus de 100 000 substances chimiques présentes sur le marché européen, on ignore pour 65 % d'entre elles leur nocivité éventuelle.

Source : Les Echos du 26/03/05

10 juin 2005

11^{ème} Journée Scientifique de l'Institut Fédératif de Recherches Multidisciplinaires sur les Peptides (IFRMP 23)

Organisée par l'IFRMP 23 et l'UMR 6014

Lieu : Mont-Saint-Aignan.

Contact : M. Davoust - tél. : 02 35 52 29 30

27 et 28 juin 2005

Forum les OGM en question

Organisé par le Département de l'Eure.

Lieu : Evreux

Contact : Isabelle Guéneau

tél. : 02 32 31 93 83

Du 4 au 8 juillet 2005

9^{ème} colloque de la Société Française des Microscopies

Organisé par la Société Française des Microscopies.

Lieu : Caen

Contact : M. Driouich - tél. : 02 35 14 65 35

Du 11 au 14 septembre 2005

7th International Symposium on VIP, PACAP, and Related Peptides

Organisé par l'Institut Fédératif de Recherches Multidisciplinaires sur les Peptides (IFRMP 23), sous l'égide de la New York Academy of Sciences.

Lieu : Rouen

Contacts : M. Vaudry - tél. : 02 35 14 66 24

M. Laburthe - tél. : 01 44 85 61 35

4 octobre 2005

4^{ème} Journée Nutrition Normande

Colloque "Comportement alimentaire face à l'offre industrielle"

Organisé par la Technopole Chimie-Biologie-Santé en partenariat avec l'ADEN (Faculté de médecine de Rouen).

Lieu : Rouen

Contact : Mme Doumeng

tél. : 02 32 25 59 59

La Lettre de la Technopole CBS

N° ISSN en cours

Directeur de la Publication : Dominique Diot

Rédacteur en chef : Nathalie Doumeng

Comité de rédaction : Line Degueure - Catherine Delarue - Nathalie Doumeng - Jean-Charles Quirion

Conception : Exception

Impression : Sodimpal