

## INNOVATION

# Le pôle Alsace Biovalley a dix ans

Ces dernières années, le pôle de compétitivité Alsace Biovalley a pris une orientation de financement à parité public-privé. Aujourd'hui, le pôle, qui fête ses dix ans, veut capitaliser sur ce qui a déjà été créé, renforcer les entreprises et permettre à la microéconomie des entreprises de santé de venir compenser les emplois perdus dans les gros groupes.

Geneviève Daune-Anglard

Voilà dix ans que les pôles de compétitivité (70 en France) ont été créés. « Alsace Biovalley, le pôle alsacien, est aujourd'hui très différent de ce qu'il était il y a dix ans », souligne son directeur général Didier Frommweiler. La différence s'est accentuée depuis trois ou quatre ans. La tutelle n'étant plus que celle du ministère de l'Économie, l'orientation très économique a conduit vers un financement équilibré du pôle, à parité 50 % public 50 % privé, contre 100 % public auparavant. »

## Le pôle porte deux grandes initiatives

Aujourd'hui, Alsace Biovalley veut capitaliser sur ce qui a déjà été créé comme l'IHU (Institut hospitalo-universitaire), le laboratoire d'excellence des investissements d'avenir, notamment afin de produire en fonction des besoins du privé. « Mais on veut aussi renforcer les entreprises et faire qu'il y ait de meilleurs échanges avec le monde académique », poursuit Didier Frommweiler. Pour lui, « la microéconomie des entreprises de santé doit venir compenser la perte des emplois des "grands comptes" ». En

dix ans, le pôle alsacien a permis la création de 3 800 emplois. »

Deux grandes initiatives sont actuellement portées par le pôle Alsace Biovalley. La première est le projet de campus de technologies médicales, qui devait être créé au sein de l'hôpital civil à Strasbourg pour développer l'innovation à partir de nouveaux produits en technologie médicale, sur le modèle de l'Ircad 2.

« On va créer une surface pour accueillir des entreprises dans les anciennes archives de l'Ena, en face de la porte principale de l'hôpital, reprend le directeur du pôle. Il existe déjà une dizaine d'entreprises de technologies médicales dans le bio cluster des Haras, mais il est plein à craquer. »

## 30 entreprises innovantes de plus d'ici 2020

Dans le cadre de ce campus, un projet a été monté avec l'Eurométropole, l'Université de Strasbourg, les Hôpitaux universitaires (HUS) et Alsace Biovalley dans la filière santé. L'Eurométropole a acheté des terrains aux HUS dans l'enceinte de l'hôpital civil.



Didier Frommweiler est le président d'Alsace Biovalley.

Photo L'Alsace/Dominique Gutekunst

« Notre ambition c'est que, de 20 entreprises hébergées actuellement, on arrive à plus de 50 à terme. Et nous serons les seuls en Europe à avoir réuni dans un même lieu des soins, de la recherche clinique et fondamentale, l-cube, de la formation de médecins, dont les quelque 6 000 formés à l'Ircad 1 et 2, et des entreprises. C'est actuellement le projet le plus important au sein du pôle. »

Le financement de ce projet n'est pas encore défini. Opérateur privé, parapublic ? Rien n'est décidé, mais le pôle espère la concrétisation du projet d'ici 2020.

L'autre projet structurant du pôle de compétitivité alsacien est la valorisation de la partie académique et des entreprises de santé en Alsace. Ceci pour que les donneurs d'ordre de l'industrie pharmaceutique continuent de faire appel à eux mais dans un mode intégré. « Par exemple, des groupes d'entreprises et de laboratoires vont travailler ensemble pour développer des médica-

ments par une recherche transnationale. On pourra ainsi avoir tout de suite des produits issus de l'académie et adaptés aux compagnies pharmaceutiques. » Le projet est essentiellement financé par l'Idex (Initiative d'excellence, un partenariat entre Université de Strasbourg, Inserm et CNRS), pour favoriser l'écosystème local.

## Nouveau partenariat avec le Japon

Reste le volet trinational de Biovalley, entre la Suisse, le Bade-Wurtemberg et l'Alsace. « Il existe des compétences venues d'outre-Rhin et nous sommes toujours ouverts sur cette fenêtre. »

D'autant que de l'argent européen est ainsi disponible dans le cadre des financements Feder (Fonds européens de développement régional) via la Région et pour des programmes fléchés. À cela s'ajoutent les fonds Interreg, des fonds européens Eurostars dans le cadre Horizon

2020, pour soutenir les PME innovantes impliquées dans des projets collaboratifs européens et qui réalisent de forts investissements en recherche et développement. Sans oublier les fonds uniques interministériels pour les projets français.

## Complémentarité en grande région

La réforme territoriale qui a créé l'Acal (Alsace, Champagne-Ardenne, Lorraine) a vu l'émergence d'un projet du Pôle Alsace Biovalley avec les Belges. Pour Didier Frommweiler, directeur général du pôle, « en matière de grande région les compétences en santé sont très complémentaires. La Lorraine, avec son expertise en matériaux et métallurgie, développe des dispositifs médicaux. La Champagne-Ardenne et ses fonderies participent aussi à la fabrication de dispositifs médicaux. Ensemble, on peut vraiment faire des choses intéressantes et on est le cluster de santé de référence pour cette région. » D'où le rapprochement avec un autre cluster de santé en Belgique, Biowien, situé à côté de Charleroi pour monter des projets ensemble. « Il y a une forte compétence sur la thérapie cellulaire à Biowien et donc une complémentarité notamment avec l'IGBMC à Strasbourg. » L'idée pour le pôle alsacien est de devenir la référence santé pour la grande région, de continuer à travailler avec la Franche-Comté et d'être l'interface avec le transfrontalier. « Et on va apprendre à connaître le cluster santé au Luxembourg », conclut le directeur général.

## Bio

- Didier Frommweiler, 56 ans, est originaire de Saverne du côté de son père et de Bourgogne du côté de sa mère.
- Il est arrivé en 2007 en Alsace, après des études d'ingénieur agronome et un MBA (maîtrise en administration des affaires) obtenu à HEC.
- Il a commencé sa carrière à Total, puis à Roussel-Uclaf devenu Sanofi où, après avoir été directeur financier en Allemagne puis en Autriche, il a piloté le regroupement des centres de recherche d'Aventis et Sanofi en 2006.
- En 2013, il a pris la tête du pôle de compétitivité Alsace Biovalley.

Mais le pôle ne s'arrête pas aux portes de l'Europe. « Les partenariats à l'étranger vont plus loin », souligne Didier Frommweiler. « Nous avons un projet collaboratif avec le Québec, sur le développement de médicaments, et un autre avec le Massachusetts Life Science Center », ajoute-t-il.

Deux partenariats nouveaux se créent actuellement, avec le Japon, à travers la Fondation Biindustrielle, et avec un bio-cluster à Stuttgart, BioPro.

## Salon Biofit

En décembre va se tenir à Strasbourg le salon Biofit. Cette manifestation a été développée en Alsace sur la thématique de la santé. En 2008, un biovillage s'était déjà installé à Mulhouse.

Mais Biofit a été créé en 2010 à Lille, où il se tenait tous les deux ans. Les Lillois ont voulu reconduire la manifestation chaque année et ont cherché des partenaires. Ils ont arrêté leur choix sur le pôle de compétitivité alsacien.

## Valoriser le territoire

Désormais, le salon se déroulera alternativement à Lille et à Strasbourg, et prend une dimension

internationale en accueillant 1 300 personnes venues du monde entier. La manifestation se focalise sur le transfert technologique entre les académiques (recherche universitaire mais aussi des organismes d'État comme le CNRS et l'Inserm) et les industriels, sur le thème du médicament.

Il y aura des conférences, des expositions, ainsi que des salles de rencontres pour établir des partenariats et échanger dans le domaine de la santé, du médicament et du business.

Alsace Biovalley veut aussi profiter de cette occasion pour valoriser le territoire du bassin rhénan.

## RECHERCHE

# Objectif : régénérer le muscle

Anagenesis Biotechnologies, une start-up alsacienne innovante qui développe de nouveaux traitements contre les maladies musculaires, vient de voir la technologie qu'elle a développée servir à de nouvelles découvertes scientifiques, publiées récemment dans « Nature Biotechnology » et qui ouvrent d'autres perspectives de thérapie.

« Depuis quinze ans, le professeur Olivier Pourquié travaille sur la régénération du muscle. Avec d'autres personnes, il a créé Anagenesis Biotechnologies pour développer des traitements contre les maladies musculaires. » Jean-Yves Bonnefoy est le PDG et l'un des cofondateurs de la jeune entreprise alsacienne, basée sur le Parc d'innovation à Ill-

kirch. Il revient sur les travaux publiés récemment dans Nature Biotechnology par l'équipe du Pr Pourquié dont le chercheur Jérôme Chal, ces deux scientifiques étant les inventeurs de la technologie d'Anagenesis Biotechnologies.

## Suivre toutes les étapes

Cette technologie consiste à obtenir *in vitro* des cellules musculaires à partir de cellules-souches qui sont présentes dans le muscle, en très petites quantités. L'astuce du Pr Pourquié et de son équipe, qui travaillent depuis longtemps sur le développement des muscles dans l'embryon, a été de transformer ces cellules-souches en cellules embryonnaires de muscle, sans manipulation génétique ou tri, simplement en travaillant sur leur milieu de culture.

Pour cela, les scientifiques ont généré des cellules qui expriment une fluorescence verte à chaque étape de leur différenciation, du stade de cellule embryonnaire à celui de cellule musculaire fonctionnelle en



Le bâtiment abritant Anagenesis Biotechnologies, dans le Parc d'innovation à Illkirch-Graffenstaden.

Photo L'Alsace/Jean-Marc Loos

passant par tous les stades intermédiaires. Et ils ont réussi à mettre au point, à chacune de ces étapes, le cocktail de nutriments et de différents facteurs permettant de passer au stade suivant. Ceci aussi bien à

partir de cellules-souches de souris qu'humaines. Avec la même technique, ils ont suivi la différenciation de cellules provenant de souris atteintes de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD). Et là encore, *in vitro*, ils ont observé la différenciation de ces cellules en fibres muscu-

laires branchées, typiques de ce qu'on observe dans les muscles de patients myopathes, en raison de la déficience en dystrophine.

« L'étape suivante, reprend Jean-Yves de Bonnefoy, a été d'injecter dans un muscle de souris DMD des cellules-souches normales, à partir des lignées établies en laboratoire. Ils ont observé qu'au point d'injection, ces souris refaisaient du muscle exprimant la dystrophine. »

## Essai clinique

Maintenant, les chercheurs vont voir si leur modèle peut être appliqué aux patients myopathes. « Un des grands soucis des personnes myopathes est le moment où elles perdent l'usage de la pince, c'est-à-dire du pouce et de l'index, qui leur permet de manœuvrer un joystick et de conserver encore une certaine autonomie. L'idée est d'injecter les cellules embryonnaires du laboratoire dans leurs pouce et index, et de voir s'ils arrivent à la récupérer. Le gros avantage de ce test est qu'il est binaire : ça marche ou ça ne marche

pas, il ne peut pas y avoir d'effet placebo. » Si cet essai clinique réussit, la cible suivante sera le diaphragme, un muscle très important pour la respiration.

« Cette étape reste très hypothétique, prévient le PDG. Car la difficulté essentielle de cette technique est d'aller au-delà d'un effet autour du point d'injection des cellules. »

La start-up espère à terme mettre au point une technique par injection des cellules dans la circulation sanguine, qui permettra aux cellules d'aller dans tous les muscles pour les régénérer.

Autre projet, utiliser ces cellules produites en laboratoires pour trouver des molécules agissant sur elles. « Ceci permettrait de combiner thérapie cellulaire et médicaments avec des applications multiples, les myopathies bien sûr, mais aussi toutes les maladies (cancer, sida) ou le vieillissement qui induisent une fonte musculaire. »

G. D.-A.

## Repères

- 25 avril 2011 : création d'Anagenesis Biotechnologies au sein de l'incubateur alsacien Semia.
- Juin 2012 : la start-up est lauréate du concours d'innovation Création développement d'Oseo.
- Septembre 2013 : lancement du projet Myostem soutenu par l'AFM, la Région Alsace et la BPI.
- Décembre 2013 : prise d'un brevet mondial exclusif, avec l'Inserm et l'AFM, sur la technique de production des cellules embryonnaires.