

## **-=Zoom sur les glycosciences à Grenoble=-**

### **EUROCARB 12**

**6 au 11 juillet 2003, Alpes Congrès, Grenoble**

Le douzième Symposium Européen sur les Carbohydrates s'est déroulé à Grenoble du 6 au 11 juillet dernier. Organisé tous les 2 ans par « The European Carbohydrate Organization » (ECO), cette dernière édition, [Eurocarb12](#) a été un réel succès avec plus de 700 participants de 40 pays différents et plus de 500 présentations orales ou sous forme d'affiches.

Ce symposium avait pour objet de faire le point sur les recherches menées dans le domaine des sucres et de montrer leur implication dans nombre de phénomènes biologique leur conférant ainsi une véritable « intelligence biologique » qui se manifeste au travers de nombreuses applications telles que les vaccins artificiels, les anticoagulants, les éliciteurs pour la protection des plantes, les xénogreffes... On parle alors de glycosciences.

Le programme scientifique traitait des sucres, à la fois sous les aspects classiques tels que structure, analyse, synthèse, biochimie, mais également sous des aspects biotechnologiques ainsi que du développement d'applications industrielles. Le point commun à ces diverses thématiques, traitées au travers de huit sections, est la qualité scientifique qui ne cesse d'augmenter au fil des congrès. L'innovation tient dans le fait que des scientifiques d'horizons différents se sont regroupés sur des thèmes spécifiques lors des différentes sessions. C'est une des raisons du succès de ce symposium. Des connections fortes ont ainsi pu être établies avec les compétences locales. Trois ateliers ont également été organisés pour traiter des aspects de production à grande échelle des carbohydrates, de l'émergence des PME en GlycoBiotechnologie et de l'implication des glycosciences à l'ère post génomique.

Les glycosciences, bien que très porteuses en terme de recherche appliquée, restent cependant très complexes et peu ouvertes. Un tel évènement permet d'augmenter la visibilité sur ce secteur par le biais de nombreux témoignages et représentations orales. Ainsi, en terme de « success story », on peut citer M. Petitou (*Sanofi-Synthélabo Recherche, Toulouse*) qui a synthétisé un fragment pentasaccharidique de l'héparine, principe actif d'un nouveau médicament anti-thrombose mais aussi M. Von Itzstein (*Institute for Glycomics, Australie*) qui travaille sur des carbohydrates simples comme précurseurs de médicaments pour des maladies graves. Citons enfin une personnalité incontournable dans le domaine, D. Cooper (*Transplantation Biology Research Center, Boston*) qui travaille dans le domaine de la xénotransplantation, et sur la façon de leurrer les anticorps humain lors de xénogreffes (transplantation d'organes de porcs) ou de supprimer les déterminants antigéniques à la surface de ses organes, en fait des sucres, pour éviter les rejets de greffe aigus. D'autres applications ont encore été présentées et discutées, cela va des gels de polysaccharides aux matériaux intelligents en nanobiotechnologie...

Les acteurs locaux ont été largement impliqués dans cet évènement, notamment avec Philippe Vieille ([Kalys](#)) et Yann Ferrisse ([Alcimed](#)) qui ont animé une session sur les glycosciences à l'ère de la recherche et de l'industrie. Ils ont ainsi imprimé une vision plus économique des glycosciences à ce symposium. La partie exposition a enfin permis d'augmenter la visibilité sur les entreprises locales engagées sur ces marchés porteurs.

Tous les résumés sont disponibles en pdf sur le site :

<http://eurocarb12.cermav.cnrs.fr/cdrom/>

C'est la deuxième fois que Grenoble organisait Eurocarb, après une première en 1985. Le comité d'organisation désigne la ville d'accueil en fonction de la qualité des

laboratoires et des équipes de recherche qui travaillent sur ce domaine mais également en fonction de leurs aptitudes à organiser un tel événement. Le CERMAV est le premier laboratoire européen en glycosciences et le deuxième pôle mondial de recherche sur les sucres après Athens (Géorgie, USA). Son appartenance au CNRS lui permet de bénéficier d'aides de la structure, tant pour l'organisation que pour la logistique, et tout cela a contribué de faire de Grenoble le lieu idéal pour ce symposium européen. Le Dr Serge Perez, directeur du CERMAV, et président du symposium Eurocarb12, a aussi pris la direction du Comité Européen des Carbohydrates pour 2 ans. Ses objectifs sont, entre autres, de cartographier les PME ayant des activités en glycosciences et de détecter les innovations majeures qui en sont issues et aider au transfert de technologies.

## **CERMAV :**

[Le CERMAV](#), Centre de Recherche sur les Macromolécules Végétales a été créé en 1966 dans le but de développer, sur un site unique, la science de la cellulose, et cela en amont de l'Ecole Française de Papeterie et du Centre Technique du Papier. La thématique principale est aujourd'hui centrée sur l'étude de ces macromolécules complexes et ubiquitaires que sont les polysaccharides. Le Cermav a atteint dans de nombreux domaines une grande compétence scientifique et une réputation internationale. La direction a été confiée au Dr Serge Pérez en 1996. Le laboratoire compte de nombreux projets innovants basés sur la connaissance et la maîtrise de ces oligosaccharides. Il est à l'origine de l'entreprise Elicityl qui développe de nouveaux produits phytosanitaires à base d'éliciteurs glucidiques, et en partenariat fort avec l'entreprise Kalys. Cette entreprise, exogène à la région, a pour premier métier de fournir aux industries de la pharmacie, de l'agro-alimentaire, de la cosmétique et de la biotechnologie de molécules ou macromolécules d'origine végétale, en sécurisant les filières d'approvisionnements. L'innovation consiste évidemment à identifier le couple formé par une plante et un extrait, ce dernier présentant une fonctionnalité ayant un débouché industriel.

D'autres réalisations porteuses de promesses de valorisations biologiques ont été obtenues récemment. Une découverte importante est la caractérisation par cristallographie haute résolution du complexe PA-IIL/fucose impliqué dans la mucoviscidose. Cette maladie orpheline est due à une mutation autosomale récessive du chromosome 7. Les malades atteints présentent une déficience de la protéine CFTR (protéine transmembranaire qui régule le transport du chlore au niveau des muqueuses bronchiques). La N-glycosylation des CFTR est perturbée, ce qui augmente leur fucosylation. La fucosylation des glycoprotéines joue directement sur l'équilibre entre la muqueuse et la flore bactérienne. Cette production anormale de fucose permet à la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* de se lier spécifiquement et de coloniser les muqueuses bronchiques, engendrant pour le patient des dysfonctionnements respiratoires. *P. aeruginosa* développe en effet des lectines (protéines spécifiques de reconnaissance des glycoconjugués de surface chez l'hôte) ayant un grand taux de L-fucose (PA-IIL) et donc une forte affinité pour le fucose sur les parois des muqueuses des malades. La caractérisation de ce complexe PA-IIL/fucose présente un réel intérêt thérapeutique, cela permettra de mettre au point des molécules capables de stopper cette colonisation des muqueuses bronchiques par les bactéries (\*).

Le Cermav travaille également sur la possibilité de faire synthétiser les oligosaccharides biologiquement actifs par des bactéries. Des brevets ont déjà été déposés par le CNRS, et des partenariats avec des industriels sont en cours afin d'évaluer les possibilités d'applications de ces nouvelles voies biotechnologiques.

**Contact** : M. Serge Perez

Cermav, CNRS Domaine Universitaire, 601 Rue de la Chimie BP53

38041 Grenoble Cedex 9

Tél : 04 76 03 76 03 Email : [perez@cermav.cnrs.fr](mailto:perez@cermav.cnrs.fr)

\*: article paru dans Nature (volume 9, N°12, déc 2002) : Structural basis for oligosaccharide-mediated adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* in the lungs of cystic fibrosis patients.