

► LABORATOIRE

# Institut de Biotechnologies Jacques-Boy : Bon sang ne saurait mentir

Emanation du centre de transfusion sanguine de Reims, l'Institut de Biotechnologies Jacques-Boy fabrique des réactifs permettant de déterminer à quel groupe appartient un individu : A, O, B ou AB. En proie à d'importantes difficultés financières dans les années 1990, pour des raisons technologiques et statutaires, l'établissement a retrouvé aujourd'hui toute son assise. Au point de s'apprêter à mettre sur le marché un nouveau test de dépistage révolutionnaire du Rhésus du fœtus. Cette méthode pourrait contribuer à sauver plusieurs dizaines de vies par an.





► Une trentaine de personnes travaillent dans l'établissement rémois, parmi lesquelles beaucoup ont participé au rachat de l'entreprise en 1995.



▲ Jacques-Boy commercialisera ses kits diagnostics du Rhésus du fœtus fin 2006, début 2007 (photo DR).

C'est un problème de santé publique qui ne fait pas la une des médias, bien qu'il concerne une fraction non négligeable de la population et qu'il touche au cœur de la vie. Chaque année en France, quelque 90 000 femmes ayant un Rhésus négatif mettent au monde des enfants de Rhésus positif. Un phénomène courant, donc, mais dont la nature a horreur. « C'est ce qu'on appelle l'incompatibilité fœto-maternelle, explique le docteur Marc Menu, PDG de l'Institut de Biotechnologies Jacques-Boy. La première grossesse se passe en général relativement bien. Sauf que la mère fabrique des anticorps et va les garder en mémoire. Les problèmes surviennent à la seconde grossesse, dans l'hypothèse où l'enfant est à nouveau Rhésus positif, ce qui est le cas de 85 % des individus (1). Le risque, c'est au mieux un enfant qui naît anémié, au pire la mort fœtale in utero, et la vie de la mère elle aussi

mise en danger. On estime à quelques dizaines par an le nombre de décès dus à ce type de pathologie. »

### Le soutien des gynécologues

La médecine ne reste pourtant pas impuissante face à ce danger. « Il suffit d'injecter des immunoglobulines dans le sang de la mère avant l'accouchement », précise le Dr Menu. Encore faut-il connaître le Rhésus du bébé. « On peut le déterminer à partir de la douzième semaine de grossesse en effectuant un simple prélèvement de sang chez la mère, car celui-ci contient des traces d'ADN fœtal. Si le fœtus est Rhésus négatif, on ne fait rien, s'il est Rhésus positif, on applique un traitement préventif. » C'est à ce stade du dépistage qu'entre en jeu l'établissement rémois. « Nous avons participé au financement de l'étude, indique son dirigeant. La technique a

(1) Dans les populations dites "caucasiennes", 85 % des individus sont de Rhésus positif, 15 % de Rhésus négatif. Les groupes sanguins les plus répandus sont, par ordre décroissant, le A (45 %), le O (43 %), le B (9 %) et le AB (3 %).

## Les produits

▼ Kit de génotypage. Il s'agit d'une méthode non invasive permettant de déterminer le Rhésus du fœtus à partir de l'ADN fœtal circulant dans le sang de la mère.



▲ Flacons de 5 et de 10 ml d'anticorps. C'est à l'aide de ce produit que l'on peut déterminer le groupe sanguin d'un individu. L'Institut en fabrique 700 000 par an.



▲ Contrôle de qualité IJB-IH2. C'est un produit dont l'utilisation est obligatoire dans les procédures d'assurance qualité dans les laboratoires de biologie médicale.

Photos DR



◀ **Dr Marc Menu.**  
PDG de l'Institut Jacques-Boy depuis 1992. Ce Rémois de 54 ans est médecin biologiste de formation. Il a dirigé le centre de transfusion sanguine d'Épernay de 1982 à 1992, tout en ayant des activités à mi-temps dans celui de Reims.



▶ **Dominique Saintenoy.**  
Agé de 45 ans, il est responsable fabrication et logistique. Après une formation de chimiste, il a bifurqué vers l'armée, servant à Suippes de 1983 à 1989. Il est retourné à la vie civile en débutant comme technicien de laboratoire à l'Institut en 1989.



▲ **Chantal de Beaumont.**  
Cette pharmacienne rémoise est la mémoire vivante de l'Institut, qu'elle a intégré à sa création, en 1983. Aujourd'hui âgée de 52 ans et directrice technique, elle est responsable du développement, de la production et de la qualité.

## Les hommes

été mise au point en 2002 par des chercheurs, et l'on sait depuis 2004 qu'elle peut être utilisée à grande échelle. »

L'Institut Jacques-Boy a acquis auprès de l'université d'Oxford les droits exclusifs d'exploitation du brevet en Europe. Les premiers coffrets-tests ont été envoyés dans une grosse maternité parisienne. Les kits diagnostics seront commercialisés en France fin 2006, début 2007. « Nous avons reçu le soutien des gynécologues-obstétriciens, se félicite le Dr Menu. Ils préconisent que ce test soit rendu obligatoire pour les femmes de Rhésus négatif, ce qui devrait permettre à la Sécurité sociale de faire des économies en évitant d'administrer systématiquement des immunoglobulines. »

C'est donc un vaste et prometteur marché qui s'offre à l'établissement rémois, sachant que 15 % de la population, et par conséquent 15 % des futures mères affichent un Rhésus négatif (1). Ce nouvel horizon qui s'ouvre à lui devrait aussi permettre à l'Institut de conforter

sa place parmi la quarantaine de centres français spécialisés dans la fabrication de réactifs de laboratoire destinés au groupage sanguin. C'est en effet sa vocation depuis pratiquement l'origine. L'Institut est issu du centre régional de transfusion sanguine de Reims, qui avait lui-même été fondé par Jacques Boy, professeur d'hématologie à l'université de Reims. L'Institut a démarré son activité en 1983 en développant des milieux pour la culture cellulaire. Puis il s'est très vite orienté vers son métier actuel. « C'était une période faste, raconte le Dr Menu. On fabriquait des réactifs à partir d'une matière première qui ne coûtait rien : le plasma humain prélevé chez les donneurs de sang. »

### Une forte culture d'entreprise

Mais le vent tourne rapidement. Une nouvelle technique de fabrication des anticorps, nécessaires au diagnostic du groupe sanguin, fait son apparition : on sait désormais les mettre

en culture dans des fermenteurs. L'établissement rémois tarde à adopter cette technologie et laisse la concurrence lui grignoter des parts de marché. L'affaire du sang contaminé éclate également à la fin des années 1980. Face au scandale, les pouvoirs publics demandent à la transfusion sanguine française de se recentrer sur sa mission première. Le centre de transfusion de Reims, alors actionnaire majoritaire de l'Institut, est prié de céder ses participations. Marc Menu, qui a été nommé à la tête de l'Institut en 1992, reçoit deux propositions émanant de repreneurs privés. Mais l'une ne le satisfait pas sur le plan économique, l'autre sur le plan "politique" (à cette époque, en 1995, le pays vit sous le régime de la cohabitation et des luttes de pouvoir). Le PDG opte finalement pour une troisième solution : la RES, ou reprise d'entreprise par les salariés. 80 % des salariés, soit une vingtaine de personnes, jouent le jeu, et reçoivent le soutien de trois partenaires financiers



◆ **Institut de Biotechnologies Jacques-Boy**  
Allée Albert-Caquot  
(pôle technologique Henri-Farman)  
à Reims  
Tél. : 03 26 79 72 72  
Courriel : [m.menu@biotechjboy.com](mailto:m.menu@biotechjboy.com)  
Web : [www.biotechjboy.com](http://www.biotechjboy.com)

## REPÈRES

- L'Institut Jacques-Boy a vu le jour en 1983 sous forme associative. Deux ans plus tard, il se transforme en société anonyme. Il a pris le nom d'Institut de Biotechnologies Jacques-Boy à l'occasion de son déménagement en 2004.

Il était hébergé auparavant par l'hôpital Maison-Blanche.

- L'Institut emploie une trentaine de personnes, dont un tiers de scientifiques (médecins, pharmaciens, ingénieurs, techniciens supérieurs), un tiers de personnels affectés à la production (techniciens et techniciens supérieurs) et un tiers de personnels chargés de l'administration et du contrôle.

- Son chiffre d'affaires s'élève à 5 M€, dont 10 % réalisés à l'export (Italie, Espagne et Amérique du Sud).

- Il compte à peu près 3 000 clients en France : laboratoires d'analyses médicales publics ou privés, centres de transfusion et centres de recherche.

- Il a en projet d'exporter son savoir-faire au Chili, ce pays souhaitant fabriquer localement des réactifs afin d'alimenter le Mercosur.

▼ L'Institut fabrique 700 000 flacons d'anticorps par an, servant à déterminer le groupe sanguin d'un individu.



que sont Champex (société de développement régional), la SNVB et le Crédit Agricole. « C'est ce qui explique pourquoi il existe encore aujourd'hui une forte culture d'entreprise, souligne le PDG. Les gens se sont battus pour défendre leur outil de travail. »

Mais dans l'esprit de tous, la RES ne constitue qu'une étape de transition qui permet de sauver les meubles mais pas de se développer, et, en 1998, l'Institut se rapproche de DiaMed, une société suisse leader mondial de l'immuno-hématologie. « DiaMed France avait besoin de renforcer son équipe commerciale. Nous avons demandé à nos commerciaux de la rejoindre, en contrepartie de quoi DiaMed s'est mis à distribuer nos produits. » DiaMed rachète 80 % du capital, permettant au passage aux salariés d'empocher une plus-value de 15 %, le Dr Menu restant actionnaire à hauteur de 20 %. L'histoire ne s'arrête pas là, puisque DiaMed a depuis revendu ses parts à plusieurs de ses collaborateurs.

### Un tournant stratégique

Toujours est-il que l'Institut Jacques-Boy, après toutes ces vicissitudes, s'est très largement imprégné « d'une logique économique qui n'existait pas à l'origine », selon son dirigeant. Sans pour autant occulter les impératifs de sécurité sanitaire inhérents à l'activité de l'établissement. « On peut être assimilé à une industrie pharmaceutique, même si nos produits ne participent pas au traitement médical des patients. Mais on n'a pas le droit de l'erreur. En cas de transfusion, les conséquences pourraient s'avérer dramatiques. » Depuis l'affaire du sang contaminé, l'Institut joue d'ailleurs profil bas. « Il fallait que, sur le plan de l'image, on se démarque de la transfusion sanguine.

L'Institut reste encore d'un naturel discret. On n'est pas du genre à faire des numéros de claquettes ! »

La PME rémoise ne répugne pourtant plus à communiquer. Fière de ses locaux modernes qui lui ont permis, il y a deux ans, de doubler de surface, l'entreprise est arrivée « à un tournant stratégique ». En témoigne le mot "biotechnologies" ajouté à son nom en 2004, pour bien signifier son ancrage dans la modernité et sa capacité à intégrer désormais, avec toute la... réactivité nécessaire, les mutations technologiques.

**“Les salariés se sont battus pour défendre leur outil de travail”**

Ce « tournant » a conduit l'Institut à s'intéresser à la biologie moléculaire. « On ne se contentera plus de regarder à la surface du globule, souligne le Dr Menu, mais jusque dans le noyau de la cellule. Nous travaillerons directement sur l'ADN. Cette nouvelle technique aura deux applications : la détermination du Rhésus, car l'examen de la surface du globule ne permet pas toujours de distinguer s'il est positif ou négatif, et le diagnostic génomique viral. Chercher le gène viral et non plus l'antigène dans le cas du HIV ou de l'hépatite B ou C permet un dépistage plus précoce de la maladie. »

Même si l'établissement rémois ne fait pas de recherche fondamentale, il concourt pleinement au progrès médical en participant au transfert de technologie et à la valorisation industrielle des travaux effectués par les équipes académiques. ▀

**Frédéric Marais**