



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

SANTÉ PUBLIQUE - MÉDICAMENT - PRODUITS DE SANTÉ - BIOLOGIE - SANTÉ ET ENVIRONNEMENT

Fondée le 3 août 1803 sous le nom de Société de Pharmacie de Paris

Reconnue d'utilité publique le 5 octobre 1877

VEILLE SCIENTIFIQUE

LETTRE n° 2

éditée sous l'égide de la *Commission Prospective scientifique et Programmation*

Ce document résulte d'une veille prospective de l'Académie nationale de Pharmacie réalisée périodiquement dans le domaine de la santé et de l'innovation thérapeutique ainsi que dans le domaine de l'environnement/santé. Elle cherche également à mettre en relief les start-up ou Biotechs impliquées dans ces mêmes domaines.

Pour faciliter la lecture, les informations sont signalées par des lettres : F pour recherche fondamentale ; P pour recherche préclinique ; C pour recherche clinique.

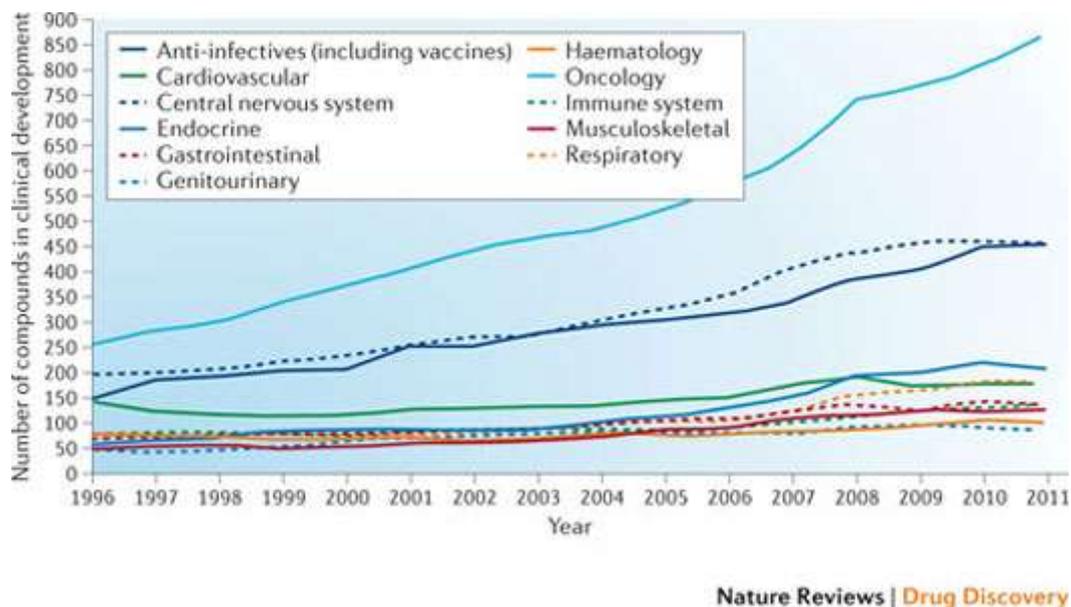
SOMMAIRE

L'innovation et les dispositions en faveur de celle-ci	2
Innovations scientifiques	4
La structure des récepteurs aux opioïdes déterminées (F)	4
Nanotubes de carbone et traitement des cancers (F)	4
Des progrès dans l'immunothérapie des cancers (C)	4
La Pixantrone dans le cancer et la sclérose en plaques (P)	4
Le baclofène dans la lutte contre l'alcoolisme (P)	5
Fer et maladies neurodégénératives (F)	5
Une nouvelle classe d'hypocholestérolémiants, les inhibiteurs de PCSK9 (C)	5
Le ruthénium, successeur du platine dans la chimiothérapie des cancers ? (F)	6
Les hypocholestérolémiants de la classe des trapib (P)	6
Des nouveautés dans le traitement de la douleur (F / C)	6
Environnement & Santé	7
De nouvelles substances chimiques dans le collimateur de l'EPA	7
Effets transgénérationnels du BPA	7
Panorama des alternatives disponibles au BPA	7
Biotechs dans le domaine de la Santé	7
CYCLOPHARMA	7
SYNAPSEL	8
MEDESIS PHARMA	8

L'INNOVATION ET LES DISPOSITIONS en faveur de celle-ci

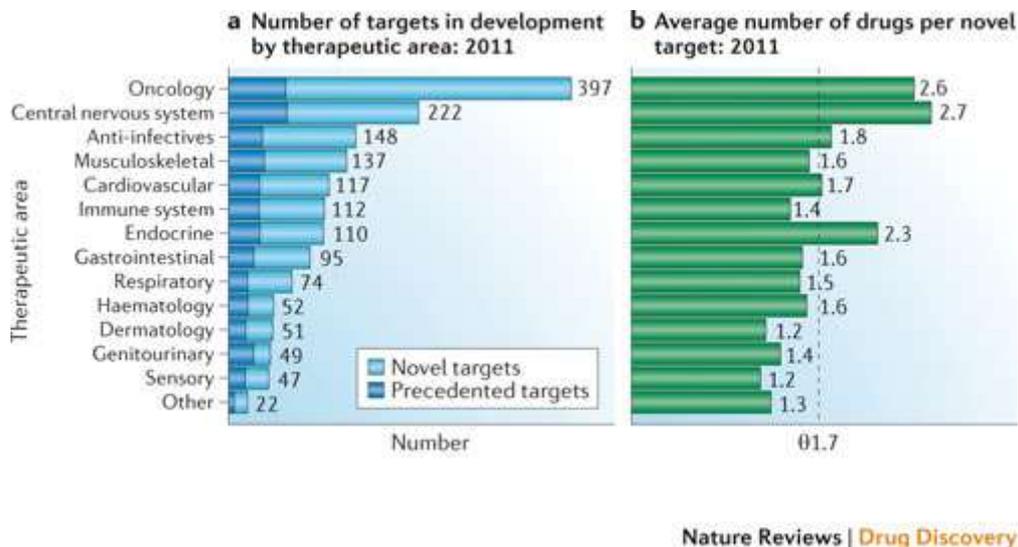
▪ Drug innovation

Compounds in clinical development by therapeutic area



The figure includes all innovative compounds between Phase I and Phase III development with historical progression data available. The smallest therapeutic areas (dermatology, sensory, diagnostics and imaging, and other) were excluded for clarity.

Innovative pipeline composition by therapeutic area



The classification is based on the primary molecular target: targets with at least one launched product by May 2011 are defined as precedented; targets without launched products are defined as novel; and drugs with unspecified targets are excluded. The 'other' category includes diagnostics, imaging and various.

Source : *Outlook for the next 5 years in drug innovation*

Roy Berggren, Martin Møller, Rachel Moss, Pawel Poda & Katarzyna Smietana

Nature Reviews Drug Discovery 11, 435-436 (June 2012)

▪ Les Instituts Carnot

Créé en 2006, le dispositif Carnot vise à constituer, au sein de la recherche publique, un réseau de « champions » du partenariat industriel. Ainsi, 33 instituts ont obtenu le label Carnot pour une première période quadriennale. En avril 2011 à l'issue de l'appel à candidatures instituts Carnot 2 lancé fin 2010, 34 laboratoires de recherche ont été retenus. Dotés d'environ 60 millions d'euros par an, ces 34 Instituts Carnot comprennent **10 nouveaux laboratoires** et sont labellisés pour une durée de cinq ans contre quatre pour la première vague. Les

instituts Carnot 2 tiennent compte de l'évaluation des 33 premiers instituts et couvrent de nouvelles thématiques (santé, nutrition, etc.), en lien avec la stratégie nationale de recherche et d'innovation.

En mars 2011, deux appels à projets destinés à renforcer les liens des instituts Carnot avec les P.M.E. et leur développement à l'international ont été lancés. Les quatre projets sélectionnés, en février 2012, impliquent 13 Instituts Carnot qui bénéficieront d'une dotation complémentaire de 31 millions d'euros sur cinq ans.

▪ **Dans le domaine de la santé**

Lors de la sélection de l'appel à projets "*Pôles Hospitalo-Universitaires en Cancérologie*", lancée dans le cadre du programme d'investissements d'avenir, des projets ont été retenus.

Dotée d'une enveloppe de 20 millions d'euros, cette action, dont la gestion a été confiée à l'Agence Nationale de la Recherche (A.N.R.) permettra de faire émerger des centres d'excellence qui renforceront l'attractivité de la France dans le domaine de la recherche sur le cancer.

Deux projets ont été retenus *ex-aequo* pour leurs qualités exceptionnelles, qui bénéficieront donc d'un soutien de 10 millions d'euros chacun.

Le **projet PACRI** va regrouper pour des actions communes plusieurs instituts de recherche en cancérologie francilien (Institut Curie, Institut Gustave Roussy, Institut Saint-Louis, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Universités parisiennes, INSERM et CNRS,). Il contribuera à réduire les frontières institutionnelles entre les divers centres partenaires afin d'accélérer le développement de thérapies innovantes pour les patients. Il permettra aussi de mettre en place une politique régionale pour l'éducation et la formation en cancérologie, au-delà des seuls centres partenaires. Il facilitera l'accès aux technologies et plateformes modernes, établira des stratégies communes pour la collaboration industrielle et la recherche translationnelle et instaurera une politique régionale pour l'éducation et la formation en cancérologie.

Le **projet CAPTOR** a pour but de développer sur le site de Toulouse-Oncopole toutes les composantes de la pharmacologie anti-tumorale, et notamment, de découvrir de nouveaux médicaments grâce à une recherche finalisée de haut niveau, de les évaluer par la recherche clinique, et d'en étudier les pratiques grâce à la pharmacologie sociale. L'atout majeur de CAPTOR est de concentrer sur une même surface de 220 hectares, une vaste plateforme intégrée rassemblant des forces académiques, industrielles, médicales et éducatives, toutes dédiées à la pharmacologie anti-tumorale.

Les deux Pôles Hospitalo-Universitaires en Cancérologie joueront un rôle majeur pour la coordination des centres de recherche existants ainsi que pour la valorisation des travaux et le développement de nouvelles technologies dans le champ du cancer, Ils renforceront la visibilité internationale de la France en matière de recherche, d'enseignement et de transfert d'innovations dans les soins du cancer.

▪ **HAS - Rapport d'activité 2011**

En chiffres : 992 avis de la Commission de la transparence / 85 synthèses d'avis
80 jours de délai moyen d'instruction des dossiers de demande d'inscription

Maladie d'Alzheimer : réévaluation de la place des traitements médicamenteux

Depuis 2008, avec le lancement du 3^{ème} plan Alzheimer, la HAS s'est impliquée dans ce domaine aux côtés de nombreux autres acteurs de santé. Quatre médicaments - Ebixa[®], Aricept[®], Exelon[®] et Reminyl[®] - ont en 2011, fait l'objet d'un réexamen de leur service médical rendu (SMR) par la Commission de la transparence dans un climat rendu difficile par les interventions extérieures. Cette dernière a pris sa décision en toute indépendance et a considéré que le recul dont nous disposons permet maintenant d'affirmer que leur efficacité est modeste et limitée dans le temps et que leurs effets secondaires ne sont pas négligeables, et qu'en conséquence le service médical qu'ils rendent est faible.

Quatre rendez-vous pilotes sur les dispositifs médicaux

Quatre rendez-vous précoces ont été organisés par le service d'évaluation des dispositifs en 2010-2011. Ces rendez-vous étaient prévus à titre pilote de même que pour le médicament. Trois des quatre rencontres organisées concernant des technologies innovantes correspondaient effectivement à des thématiques nouvelles non évaluées par la CNEDiMTS ; la rencontre avec le porteur de projet a eu lieu en amont de la mise en œuvre du plan de développement clinique proposé.

▪ **Innovation : des médaillés français en 2012**

Le 14 juin 2012, l'Office européen des brevets a remis un prix de l'innovation à Gilles GOSSELIN du CNRS de Montpellier qui a développé un traitement de l'hépatite B.

Le physicien Alain BENOÎT, le pharmacien Patrick COUVREUR et le biologiste José-Alain SAHEL sont les lauréats de la deuxième édition de la médaille de l'innovation du CNRS, remise le 20 juin, par Geneviève FIORASO, ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

▪ E-Santé ou Docteur Smartphone

Les apps santé, développées par des start-up, des éditeurs d'information médicale ou des laboratoires pharmaceutiques, se montrent de plus en plus innovantes. 17 000 apps santé déjà disponibles : 43 % sont destinées à des professionnels de santé.

NETRA : Gratuite sur Androïde et i-phone / Diagnostic de l'œil

EPOCRATES : Tous smartphones / Conseils sur l'utilisation des médicaments (dosage, interactions, effets secondaires...)

NHS Direct : Android et i-phones (Britannique) / Réponse aux questions type mal de dos, vomissements

EYE-VIEW : Cf. Association des aveugles d'Alsace et de Lorraine / Permet de percevoir l'environnement et simule les effets des principales maladies de l'œil

VERBALLY : iPad parle à la place de ceux ayant des difficultés à s'exprimer (Anglo-saxonne)

MEDAFRICA : Kenya / Guide des premiers secours, conseils, contacts des hôpitaux à proximité.

CHECK-UP : Android / Monitoring médical : rythmes cardiaques, taux d'oxygène dans le sang...

M-CST : humanitaire en cours de développement / Enregistre les tests du malade

INNOVATION THÉRAPEUTIQUE

1. La structure des récepteurs aux opioïdes déterminées

Plusieurs publications dans la revue Nature rendent compte de la structure des récepteurs aux opioïdes μ et κ , appartenant à la famille des récepteurs couplés aux protéines G.

Ce progrès, considéré comme important, pourrait permettre d'accéder à de nouveaux composés pharmacologiques pour lutter contre la douleur, composés dénués des effets secondaires de la morphine mis aussi contre la dépression (récepteur κ).

Sources : 1. *Opioid receptors revealed, Two more structures join the parade of once-intractable proteins*, Buchen L. *Nature* 2012; 483:383;

2. *Structure of the human κ -opioid receptor in complex with JDTic*. Wu H, et al. *Nature*. 2012; 485: 327-32;

3. *Crystal structure of the μ -opioid receptor bound to a morphinan antagonist*. Manglik A, et al. *Nature*. 2012; 485: 321-6.

2. Nanotubes de carbone et traitement des cancers

Bien que les nanotubes de carbone semblent prometteurs pour délivrer des principes actifs dans le traitement des cancers, ils sont eux-mêmes potentiellement cancérigènes dû à leur structure similaire à celle de l'amiante. De nouvelles recherches publiées ici montrent que ce pouvoir cancérigène est fonction de leur taille. Ainsi ceux d'une taille de 50 nm peuvent percer la membrane des cellules mésothéliales (d'où inflammation et génération de mésothéliomes *in vivo*), alors que ceux de plus grande taille provoquent moins de dommages. Ainsi, selon les auteurs, en contrôlant le diamètre de ces nanotubes pourrait-on réduire le risque carcinogène chez l'Homme.

Source : *Diameter and rigidity of multiwalled carbon nanotubes are critical factors in mesothelial injury and carcinogenesis*, Nagai H. et al., *Proc. Natl Acad. Sci.* 2011; 108 (49) : E1330-38

3. Des progrès dans l'immunothérapie des cancers

Revue générale qui souligne les progrès accomplis dans ce domaine avec en particulier l'arrivée en 2008 de l'imiquimod pour le traitement des carcinomes basocellulaires, en 2009 de la vaccination par HPV (the human papilloma virus (HPV) vaccine) pour prévenir le cancer de l'utérus, et enfin en 2010 celles du sipuleucel 1 (cancer prostate) et de l'ipilimumab (mélanome).

Source : *Cancer immunotherapy - revisited*, Lesterhuis WJ, Haanen JB and Punt CJ *Nature Reviews Drug Discovery* 2011; 10(8): 591-600

4. La Pixantrone dans le cancer et la sclérose en plaques

Le dimaléate de pixantrone développée par Cell therapeutics est un composé voisin des anthracyclines et plus précisément de la mitoxantrone. Son utilisation est préconisée dans le traitement des lymphomes non Hodgkiniens. Un essai de phase III multicentrique (66 hôpitaux), randomisé et ouvert, récemment publié,

souligne l'efficacité du composé lors du traitement de patients (70) atteints de lymphomes non-hodgkinien en échappement ou réfractaire à tous traitements.

Par ailleurs, afin de remplacer la mitoxantrone cardiotoxique dans le traitement de la sclérose en plaques, cette nouvelle molécule a été préconisée et la Fondation Charcot a pris l'initiative de prendre en charge en Belgique, une étude clinique phase I/II dite PIXAMS, chez 20 patients.

- Sources :
1. *Pixantrone dimaleate versus other chemotherapeutic agents as a single-agent salvage treatment in patients with relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma: a phase 3 multicentre, open-label, randomised trial* Pettengell R, et al., *Lancet Oncol.* 2012; 13(7): 696-706
 2. www.fondation-charcot.org/view/fr/activity/research/PIXAMS.html

5. *Baclofène et alcoolisme*

Après des décennies de déceptions thérapeutiques, le baclofène serait en mesure de constituer un remède contre l'alcoolisme. Ce médicament en vente en pharmacie depuis 1974 pour soigner les contractures survenant au cours d'affections neurologiques comme la sclérose en plaques, semble libérer les alcooliques de leur addiction. Une étude publiée en 2012 par l'équipe du Pr Philippe JAURY de l'Université René Descartes a montré que 58 % des buveurs mis sous baclofène arrêtent de boire. Toutefois un certain nombre de psychiatres s'inquiète de ce que l'on risque d'éclipser la question psychologique de la dépendance. Pour soigner les dépendants, il ne faut jamais se limiter à un seul médicament. C'est aussi l'avis de spécialiste comme le Dr Philippe BATEL de l'hôpital Beaujon. Enfin il ne faut pas non plus ignorer les effets secondaires voir graves, de ce traitement. La posologie est en effet extrême, de six fois supérieure à la dose maximale de 80 mg/jour validée par l'AMM.

A noter que deux autres médicaments sont à l'heure actuelle à l'étude : Aotal ou acamprosal et Revia ou naltrexone de BMS.

- Source : *Abstinence and 'Low-Risk' Consumption 1 Year after the Initiation of High-Dose Baclofen: A Retrospective Study among 'High-Risk' Drinkers*, Rigal L, Alexandre-Dubroeuq C, de Beaurepaire R, Le Jeune C, Jaury P, *Alcohol & Alcoholism* 2012; 47(4): 439-42

6. *Fer et maladies neurodégénératives*

Une accumulation de fer au niveau du cerveau serait responsable des maladies de Parkinson et d'Alzheimer du fait de la découverte de taux élevés de fer (à côté de faible taux de protéine tau) dans des tissus humains de cerveau chez des patients atteints du Parkinson. Chez des souris privées du gène tau, ces chercheurs ont observé une dégénération sévère dès 12 mois et une accumulation de fer au niveau du cortex et de la substance noire ou locus niger.

Ces mêmes chercheurs ont ensuite tenté de prévenir la neurodégénération de ces souris transgéniques (privées du gène tau) en leur administrant des chélateurs de fer comme le clioquinol, une hydroxyquinoléine antifongique et antiprotozoaire. Le résultat observé fut un arrêt de l'accumulation de fer, et une récupération des propriétés cognitives.

- Sources :
1. *Tau deficiency induces parkinsonism with dementia by impairing APP-mediated iron export* Lei P et al., *Nat Med.* 18, 291-295 (2012)
 2. *Dawson Ironing out tau's role in parkinsonism* Stankowski JN et al., *Nat Med.* 18, 197-8 (2012)

7. *Une nouvelle classe d'hypocholestérolémiant, les inhibiteurs de PCSK9*

La mutation du gène PCK9 est cause d'hypercholestérolémie familiale selon une découverte de l'équipe INSERM U383 de l'hôpital Necker¹. L'enzyme produite (pro-protéine convertase subtilisine/kexine type 9) est impliquée dans la dégradation cellulaire des récepteurs au LDL. A l'inverse, des mutations de type perte de fonction sont associées à un taux de LDL bas, et à une faible prévalence des maladies cardiovasculaires. L'induction de PCSK9 sous statines a par ailleurs été montrée. Une nouvelle piste pour baisser le taux de LDL-C chez les patients résistants aux statines serait de neutraliser cette protéine.

La firme Regeneron Pharmaceuticals a développé un anticorps monoclonal se fixant sur PCSK9, bloquant ses effets et évitant la dégradation des récepteurs au LDL. Cette molécule baptisée SAR236553/REGN727 a montré lors d'un essai clinique qu'elle était capable de réduire le taux de « mauvais » cholestérol LDL, taux allant de 40 à 72 % sur une période de 8 à 12 semaines. Cet essai² a été conduit chez 183 patients ne répondant pas ou peu à l'atorvastatine ou Lipitor[®]. Sanofi-Aventis s'est associé à Regeneron en signant des accords de développement en 2007 et 2009. Ce nouvel anticorps monoclonal entièrement humanisé de haute affinité est administré par voie sous-cutanée.

Le mécanisme PCSK9 est l'un des meilleurs exemples du rôle que peut jouer la génétique dans l'identification de nouvelles cibles et dans le développement de nouveaux traitements

La firme américaine de biotechnologie Amgen développe également un anticorps dirigé contre PCSK9. L'essai de phase 1a été rendu public très récemment³. Cette étude clinique a été menée avec 51 patients qui ont eu une injection de AMG 145 ou NCT01133522 toutes les quatre semaines tout en prenant des doses élevées de statines comme le lipitor.

- Sources :
1. *Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia*
Abifadel M, et al., *Nature Gen.* 2003; 34(2): 154-6
 2. *Effect of a monoclonal antibody to PCSK9, REGN727/SAR236553, to reduce low-density lipoprotein cholesterol in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia on stable statin dose with or without ezetimibe therapy: a phase 2 randomised controlled trial*
Stein EA et al., *Lancet* 2012; 380 (9836): 29-36
 3. *Amgen's PCSK9 Inhibitor Reduced LDL Cholesterol up to 81 Percent in Phase 1b Study*
www.istockanalyst.com/.../amgen-amgn-pcsk9-in

8. Le ruthénium, successeur du platine dans la chimiothérapie des cancers ?

Une équipe du Kentucky (USA) a développé des complexes octaédriques du ruthénium qui, lorsqu'ils sont illuminés, complexent l'ADN de la même façon que le cis-platine et l'oxaliplatine. Ces complexes de ruthénium seraient 200 fois moins toxiques que le platine et après activation par la lumière seraient trois fois plus puissants vis-à-vis des cellules tumorales. Reste à connaître la toxicité et l'activité de ces composés chez l'animal et chez l'Homme.

- Source : *Strained Ruthenium Complexes Are Potent Light-Activated Anticancer Agents*
Glazer EC et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2012; 134(20): 8324-7

9. Des médicaments hypocholestérolémiant, les inhibiteurs de CETP, du nom de « trapib »

Le blocage de CETP (cholesterylester transfer protein) accroît le niveau de HDL (bon cholestérol) comme les statines font baisser le taux de LDL (mauvais cholestérol). En dépit de l'activité de ces dernières, les maladies cardiovasculaires demeurent une des premières causes de décès au monde, selon la WHO.

Fin 2006, Pfizer retirait son médicament hypocholestérolémiant blockbuster, le Torcetrapib ayant observé un accroissement du risque d'atteinte cardiaque chez 15 000 patients lors d'essais cliniques. Plus récemment ce fut au tour de Roche d'arrêter le développement du dalcetrapib. La raison invoquée est l'absence de bénéfices chez les patients atteints de maladies cardiaques. Qu'en sera-t-il des autres composés de la même famille développés par Merck et Elli Lilly, l'anacetrapib et l'evacetrapib ?

- Sources :
1. Chemical & Engineering News du 24 mai 2012 page 21
 2. *Effects of the CETP inhibitor evacetrapib administered as monotherapy or in combination with statins on HDL and LDL cholesterol: a randomized controlled trial.*
Nicholls SJ, et al., *JAMA* 2011; 306 (19): 2099-109

10. Des nouveautés dans le traitement de la douleur

1. Lutte contre les douleurs neuropathiques

La métabolomique a permis de découvrir un métabolite endogène, la N,N-diméthylsphingosine (ou DMS) dans les tissus lésés. Celui-ci pourrait être la cause de ces douleurs chroniques qui se caractérisent par des sensations de piqûres, fourmillements, brûlures, chocs électriques... Les traitements actuels ont des effets secondaires comme l'addiction, la fatigue et sont rarement totalement efficaces. Une perspective pour lutter contre ces douleurs serait d'inhiber la production de DMS endogène en utilisant des inhibiteurs de méthyltransférase ou de céramidase.

- Source : *Metabolomics implicates altered sphingolipids in chronic pain of neuropathic origin*
Spatti GJ, O. Yanes et al., *Nature Chem Biol* 2012; 8: 232-4

2. Les IDENKs

Le principe des *inhibiteurs doubles d'enképhalinas* (IDENKs), est de prolonger l'effet d'analgésiques produits naturellement par le corps humain. Principalement destinés à traiter les douleurs neuropathiques chroniques, les premiers représentants de cette nouvelle classe de candidats-médicaments, développés par la start-up française Pharmaleads, vont dans les mois qui viennent entrer en phase II d'essais cliniques.

En temps normal, l'organisme produit naturellement - et à bas bruit - des *enképhalines*. Ces substances, apparentées à l'opium, sont des opioïdes endogènes. En cas de stimulus douloureux, le corps humain en libère des quantités jusqu'à cinq fois supérieures à la dose habituelle. Ces équivalents d'une « morphine interne » induisent alors une diminution naturelle de la douleur. C'est l'effet antalgique naturel.

Malheureusement, à peine libérées dans l'organisme les enképhalines sont dégradées par des enzymes spécifiques, les *enképhalinases*. Le processus dans son ensemble, ne prend pas plus de 20 secondes, ce qui est un bien court répit... Le mécanisme des IDENKs consiste à empêcher cette dégradation prématurée en inhibant les enzymes responsables.

Source : *Inhibiting the breakdown of endogenous opioids and cannabinoids to alleviate pain*
Roques BP, Fournié-Zaluski MC, Wurm M, *Nature Rev Drug Discovery* 2012, 11: 292-310

ENVIRONNEMENT & SANTÉ

1. De nouvelles substances chimiques dans le collimateur de l'EPA

Usant de son autorité l'EPA a, dans un premier temps, sélectionné 83 produits chimiques et apparentés pour évaluer leur risque sur la santé. Ce programme doit se dérouler de 2012 à 2014.

Au sein du premier groupe figurent l'HHCB, un benzopyrane, des paraffines chlorés à chaînes longues et moyennes, l'antimoine et ses dérivés, ainsi que des solvants usuels comme le chlorure de méthylène, la N-méthylpyrrolidone et le trichloréthylène. L'absence de décision réglementaire devrait signifier que le composé en question présente les garanties de sécurité au cours de l'usage qui en est fait.

2. Effets transgénérationnels du BPA

Selon des travaux américains les souris juvéniles nées de souris soumises à un régime enrichi en BPA (20 microgrammes) durant les dix derniers jours de leur gestation présentent une modification de leur comportement par rapport à des souris juvéniles issues de mères témoins (c'est-à-dire sans BPA dans leur régime). Ceci se manifeste par des déplacements plus fréquents, une exploration accrue de l'environnement et d'autres postures sociales dont les interactions entre sexes différents.

Au sein de chaque groupe, trois générations ultérieures à celle exposée *in utero*, ont été étudiées. De façon surprenante, les effets sont inverses à savoir que l'exposition de la génération antérieure au BPA accroît les comportements sociaux. Ayant sacrifié ces animaux les chercheurs ont mesuré dans le cerveau, l'expression des gènes codant pour la vasopressine et l'ocytocine. Celle-ci est altérée au niveau des quatre générations.

Les effets transgénérationnels des PEs sont déjà connus (exemple du diéthylstilbestrol ou distilbène) mais ceux-ci concernent les risques de cancer et la baisse de la fertilité et non des altérations comportementales.

Source : *Gestational Exposure to Bisphenol A Produces Transgenerational Changes in Behaviors and Gene Expression*, J. Wolstenholme et al., *Endocrinology* 2012; 153(8): 3828-38

3. Panorama des alternatives disponibles au BPA

Le réseau environnement Santé a publié en avril 2011 une note résumant l'état actuel des interdictions réglementaires ou retraits volontaires du BPA dans le monde et une liste des alternatives aux usages du polycarbonate et des résines époxy.

Source : <http://reseau-environnement-sante.fr/2011/09/28/dossiers-par-themes/effets-cocktails-perturbateurs-endocriniens/bpa/quelles-alternatives-au-bpa-dans-les-contenants-alimentaires/>

ENTREPRISES & BIOTECH DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ

▪ CYCLOPHARMA & LA PLATE FORME D'IMAGERIE BIOMEDICALE CYCERON

La Plate-forme d'imagerie biomédicale Cyceron effectue des recherches par émission de positons. Cette Plate-forme s'appuie sur le grand accélérateur national d'ions lourds (Ganil) du CEA et du CNRS de Caen.

Plusieurs équipes de recherche y sont rattachés :

- ✓ celle de Myriam BERNAUDIN du Centre d'imagerie-neurosciences et d'applications aux pathologies spécialisées comme le glioblastome.
- ✓ celle de l'industriel Cyclopharma avec l'équipe de Louisa BARRÉ qui fabrique de nouveaux traceurs radioactifs pharmaceutiques. L'un de ceux-ci qui est en phase préclinique serait capable d'agir directement sur la cellule cible cancéreuse, une fois injecté au patient. Il s'agit de diagnostiquer plus vite certains types de cancers, les mélanomes. Plusieurs sites de production sont prévus afin de livrer les hôpitaux français en moins de deux heures.
- ✓ celle de Benoît PLANCOULAIN et de Paulette HERLIN au Centre François-Baclesse qui utilise un scanner micros-copique qui permet d'obtenir des images numériques de très grande taille de coupes de tissus d'une tumeur.

▪ **SYNAPCELL et les MÉDICAMENTS ANTIÉPILEPTIQUES**

Société de biotechnologie Grenobloise, Synapcell innove dans l'expertise de médicaments en développant des solutions précliniques combinant l'étude de réseaux neuronaux et une étude comportementale plus traditionnelle. Elle est issue d'un projet de valorisation scientifique de l'Université Joseph Fourier. Indépendamment de l'épilepsie, Synapcell s'intéresse aussi aux maladies psychiatriques comme la schizophrénie.

« L'épilepsie est une pathologie neurologique caractérisée par des mécanismes biologiques multifactoriels et complexes. 1% de la population mondiale est touchée. Aujourd'hui, nous savons que les connaissances scientifiques et médicales sur l'épilepsie sont incomplètes et cela conduit à une prise en charge médicale insatisfaisante pour les patients, notamment pour un tiers d'entre eux. Nos travaux, développés pour nos clients ou dans le cadre de RHENEPI, visent à valider et optimiser les médicaments antiépileptiques développés par l'industrie pharmaceutique pour véritablement personnaliser le traitement en fonction du type d'épilepsie », précise Corinne Roucard, Présidente de SynapCell. Et d'ajouter « les modèles et protocoles précliniques que nous développons sont uniques en leur genre et ont déjà permis, pour certains, le passage en phase clinique des molécules testées sur eux ».

▪ **MEDESIS PHARMA & la maladie de Huntington**

Basée à Montpellier, cette société développe :

1. **un médicament neuroprotecteur, le NP 03** pour les patients atteints de la maladie de Huntington. Elle est associée à une autre société, Skuld-Tech qui met au point des biomarqueurs.
La phase I se termine, la phase II doit démarrer en février 2011. Cette PME a développé une technologie innovante (Aonys) pour la vectorisation des ions métalliques en thérapeutique.
Dirigée par le Dr Jean-Claude MAUREL
2. **Un médicament antidiabétique, le NP01.** L'absorption par voie buccale de faibles doses de vanadium permettrait de contrôler la glycémie et le taux d'insuline, sans effets secondaires et donc avec une large fenêtre thérapeutique. Le Vanadium est connu depuis longtemps pour ses effets antidiabétiques de par son rôle de sensibilisation des tissus périphérique à l'insuline. Toutefois son développement comme médicament a été longtemps rendu impossible car il est trop peu absorbé quand il est administré par voie orale quand il requiert des doses relativement élevées.
3. **La formulation Aonys®** est une microémulsion constituée par la dispersion dans l'huile de nanogouttelettes d'eau contenant des ions métalliques. Le mélange est stabilisé par un tensioactif spécifique. La taille des micelles inverses de trois nanomètres de diamètre est contrôlée par la quantité d'eau présente dans le système. Cette nanostructure a été caractérisée et optimisée par diffraction des rayons X aux petits angles en collaboration avec le laboratoire des États Nanométriques et Supramoléculaires de la Matière (LIONS/DRECAM) du CEA à Saclay.

Claude Monneret
Président de la Commission

* *

*