



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° 80

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 « jeunes pousses » 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.



*Dans le texte, les **mots en gras et vert** sont définis dans le Dictionnaire des sciences pharmacologiques et biologiques (nouveau site sécurisé — <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Acadpharm:Accueil>).*

SOMMAIRE

Mise au point

1. **Hypertension artérielle : de nouvelles recommandations internationales (C)**

Innovations scientifiques et thérapeutiques

2. **Calprotectine et COVID-19 (P)**
3. **Pourquoi et comment le cannabis rend-il « asocial » ? (C)**
4. **Interféron de type 1 et formes graves de COVID-19 (C)**
5. **Diabète de type 2 et chirurgie bariatrique : une affaire de micro-ARN (P)**
6. **SRAS-CoV-2 : un virus malicieux (F)**
7. **Candidats-vaccins contre le SRAS-CoV-2 (C)**

Santé et environnement

8. **Tabagisme, mémoire épigénétique et grossesse**

« Jeune pousse » dans le domaine de la santé

INVENTIVA S.A.

1. Hypertension artérielle : de nouvelles recommandations internationales

L'hypertension artérielle (HTA) touche encore un adulte sur quatre dans le monde et reste la maladie chronique la plus fréquente (environ 14 millions en France ; 1,5 milliard dans le monde). Elle reste rarement à la fois dépistée, traitée et contrôlée. Devant la persistance de ces résultats médiocres, les experts de la Société internationale d'HTA ont publié, en juin 2020, de nouvelles recommandations qui ont l'ambition de s'appliquer dans le monde entier.

Concernant la définition de l'HTA, on sait que les experts américains avaient proposé en 2017 de modifier la définition de l'HTA (Lettre scientifique n° 61, §3) : aux États-Unis, on était hypertendu à partir de 130/80 mm Hg, alors qu'en Europe on était resté sur la définition classique d'une pression artérielle supérieure à 140/90 mm Hg. Les experts internationaux sont restés sur la valeur seuil de 140/90 mm Hg dans les nouvelles recommandations.

Les mesures hygiéno-diététiques non médicamenteuses pour la prise en charge de tous les patients hypertendus restent bien évidemment la première des mesures à prendre pour maintenir la pression artérielle dans la limite des valeurs normales. On sait cependant que cela nécessite de modifier les habitudes de vie des patients et que ces mesures ne sont souvent pas pérennes, d'où la nécessité de recourir aux médicaments antihypertenseurs. Les experts internationaux recommandent de suivre les experts européens en proposant, pour la majorité des patients, d'instaurer d'emblée le traitement avec une bithérapie, idéalement en un seul comprimé. Cette bithérapie doit être à faibles doses, comprendre un antagoniste du système rénine – angiotensine – aldostérone et un antagoniste calcique, sauf chez les sujets à peau noire chez qui l'association « antagonistes calciques plus diurétique » est une option possible. Par contre, contrairement aux experts européens, les experts internationaux proposent, si la première étape thérapeutique est insuffisante, non pas de passer directement à une trithérapie (ajout d'un diurétique thiazidique), mais de passer à une bithérapie normalement dosée. Pour la première fois, l'**hydrochlorothiazide** est reléguée au second rang dans la famille des diurétiques puisqu'il est proposé de privilégier les analogues thiazidiques, c'est-à-dire la **chlortalidone** et l'**indapamide**.

Enfin, concernant la prévention de la pré-éclampsie, les experts internationaux proposent d'étendre les indications des faibles doses d'**aspirine** (au moins 75 mg/j) en prévention primaire (patientes avec des antécédents d'HTA, même sans pré-éclampsie lors d'une grossesse antérieure, les insuffisantes rénales chroniques, les femmes porteuses d'une maladie auto-immune, les femmes diabétiques ou encore les femmes ayant une HTA chronique).

Source : Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J Hypertens* 2020 ; 38(6): 982–1004. doi: [10.1097/HJH.0000000000002453](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002453)

Innovations scientifiques et thérapeutiques

2. Calprotectine et COVID-19.

La **calprotectine** est une petite protéine pro-inflammatoire de la famille des alarmines produite, entre autres, par les **polynucléaires neutrophiles**. Son intérêt en tant que **marqueur** biologique était jusqu'à présent surtout connu en gastro-entérologie, car sa forte élévation dans le sang est le témoin reconnu d'une inflammation intestinale chronique (MICI, maladie inflammatoire chronique de l'intestin), à la différence d'autres protéines pro-inflammatoires comme la **protéine C réactive** (CRP, pour C-reactive protein, en anglais).

Or, une étude française récemment publiée dans la revue *Cell* montre que chez les patients atteints d'une forme grave de la **COVID-19**, les taux sanguins de calprotectine s'élèvent considérablement (d'un facteur 100 à 1000) en même temps qu'un déficit des fonctions de l'**immunité** innée des cellules **myéloïdes** et des facteurs impliqués dans la **thrombose**. Cette forte augmentation de calprotectine dans le sang pourrait intervenir avant l'orage cytokinique associé à l'emballement inflammatoire des patients développant une forme sévère de la COVID-19. Une boucle d'amplification pourrait se créer entre la calprotectine et l'**interleukine-6**, induisant une **inflammation** chronique persistante, aboutissant au final à une **immunosuppression**.

Les conséquences de cette découverte sont importantes. D'une part, un diagnostic précoce des formes graves de la COVID-19 pourrait être réalisé par la combinaison d'un dosage de calprotectine et d'une analyse des cellules myéloïdes par **cytométrie** de flux. D'autre part, on pourrait envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques pour contrer l'aggravation de la COVID-19 en bloquant les récepteurs de la calprotectine et de la myélopoïèse. Ces stratégies sont à évaluer par des essais cliniques.

Source : Silvin A, Chapuis N, Dunsmore G, Goubet AG, Dubuisson A, Derosa L, et al. Elevated calprotectin and abnormal myeloid cell subsets discriminate severe from mild COVID-19. *Cell*, 2020 (5 août), <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.002>

Note de la Rédaction : Nomenclature de l'Organisation mondiale de la Santé (<https://www.who.int/fr>) :

- Le septième coronavirus est **le** coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (acronyme en français : **SRAS-CoV-2**; acronyme anglais : SARS-CoV-2, pour *severe acute respiratory syndrome*).
- **La maladie** induite par ce virus est **la COVID-19** (en lettres majuscules, de l'anglais *coronavirus-induced disease 2019*).

3. Pourquoi et comment le cannabis rend-il « asocial » ?

On sait que les consommateurs réguliers de **cannabis** ont tendance à se replier sur eux-mêmes, mais on ignorait jusqu'alors l'origine et le mécanisme de cette diminution de sociabilité. Une collaboration internationale de plusieurs équipes impliquant notamment le Neurocentre Magendie de Bordeaux (G. Marsicano) et l'université de Salamanque (JP. Bolaños) a permis pour la première fois d'identifier les mécanismes cérébraux qui sous-tendent cette relation entre la consommation de cannabis et une diminution de la sociabilité. Les auteurs ont montré et publié dans la revue *Nature* qu'après consommation de **tétrahydrocannabinol** (THC) chez la souris, les astrocytes du système nerveux central s'activent et conduisent, sur le plan comportemental, à se replier sur soi-même. Ils ont montré que l'activation des récepteurs **cannabinoides** astrogliaux de type 1 associés aux membranes mitochondriales (mtCB₁) entrave le métabolisme du glucose et la production de lactate dans le cerveau. Ceci entraîne une altération des fonctions neuronales et une altération des réponses comportementales dans les tests d'interaction sociale. Plus précisément, l'activation des récepteurs astrogliaux mtCB₁ réduit la phosphorylation de la sous-unité NDUFS4 du complexe I mitochondrial, ce qui diminue la stabilité et l'activité de ce complexe. Cela conduit à une réduction de la production d'espèces réactives de l'oxygène par les **astrocytes** et affecte la production glycolytique de lactate, qui est ici une source d'énergie, entraînant finalement un stress neuronal et une altération des réponses comportementales jusqu'à 24 heures après la prise de THC. En l'absence de ces apports énergétiques, le fonctionnement des neurones est compromis, avec un impact délétère sur la sociabilité. La correction génétique et pharmacologique de chacun de ces effets abolit les conséquences de la prise de THC sur la sociabilité. Ces résultats suggèrent que la signalisation du récepteur mtCB₁ peut réguler directement le métabolisme astroglial du glucose pour affiner l'activité et le comportement des neurones chez la souris. Cette étude est la toute première à montrer que l'asociabilité liée à la consommation de cannabis est la conséquence d'une altération du métabolisme du glucose au niveau cérébral. Elle ouvre ainsi de nouvelles voies de recherche pour des traitements, afin de pallier les problèmes comportementaux résultant d'une addiction à cette drogue.

Source: Blasco DJ, Bolaños JP, Marsicano G. Glucose metabolism links astroglial mitochondria to cannabinoid effects. *Nature*. 2020; 583: 603–608.

4. Interféron de type 1 et formes graves de la COVID-19

Deux publications majeures dans la revue *Science* permettent de comprendre pourquoi la réponse individuelle à l'infection par le virus SRAS-CoV2 varie autant d'un individu à un autre et pourquoi certains d'entre eux (15 %) ont des formes graves de la COVID-19. Ces travaux sont le fruit d'une collaboration franco-américaine (Institut de recherche Imagine de l'hôpital Necker-Enfants Malades et Université Rockefeller/Howard Hughes Medical Institute de New York).

Dans la première étude [1], les chercheurs ont mis en évidence chez certains patients des anomalies génétiques qui diminuent la production des **interférons** (IFN) de type I chez 3 à 4 % des formes graves de la COVID-19. Ces anomalies siègent au niveau de 13 gènes déjà connus pour régir la réponse immunitaire contrôlée par les IFN de type I contre le virus grippal. La prise précoce d'IFN de type 1 chez ces patients pourrait être une piste thérapeutique, car ces médicaments sont disponibles depuis plus de 30 ans, et sans effets secondaires notables s'ils sont pris sur une courte période.

Dans la seconde étude [2], les chercheurs montrent chez 10 à 11 % des patients ayant des formes graves de la COVID-19, la présence à taux élevé dans le sang d'**anticorps** dirigés contre les IFN de type 1 et ces **auto-anticorps** sont capables de neutraliser l'effet de ces molécules antivirales. Ces auto-anticorps sont absents chez les personnes qui développent une forme bénigne de la maladie et sont rares dans la population générale. Ces personnes pourraient bénéficier d'une plasmaphérese ou d'autres traitements pouvant réduire leur production par les **lymphocytes** B. À noter que chez les 101 patients de la cohorte présentant ces anticorps dirigés contre les IFN de type 1, 95 étaient des hommes et il est suggéré que leur production pourrait être liée au chromosome X et que leur fréquence augmente avec l'âge.

Sources :

[1] Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Le Pen J, Moncada-Velez M, Chen J, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*, 24 September 2020 <https://science.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.abd4570>

[2] Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, Michalidis E, Hoffmann H-H, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science*, 24 September 2020 <https://science.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.abd4585>

5. Diabète de type 2 et chirurgie bariatrique : une affaire de micro-ARN

La chirurgie bariatrique, ou « *bypass* » gastrique, mise au point dans les années 1990, est une technique qui, en excluant la majeure partie de l'**estomac**, du **duodénum** et du **jéjunum** proximal, permet — en quelques jours — de normaliser la **glycémie** et améliorer, voire même faire disparaître les stigmates d'un **diabète** de type 2 (DT2) en restaurant la sécrétion d'**insuline** endogène avant toute perte significative de poids. Cet effet aigu de la chirurgie bariatrique sur la glycémie n'est pas retrouvé avec les techniques ne modifiant pas l'anatomie de l'intestin, comme l'anneau gastrique, ce qui suggère que cette technique a des effets spécifiques sur la sécrétion d'insuline, indépendamment de la perte de poids.

Une étude française récemment publiée dans *EBioMedicine* vient de montrer que cette technique chirurgicale augmente bien la quantité d'insuline produite dans les îlots pancréatiques via l'activation de 193 gènes impliqués dans la régulation de cette hormone. En analysant 400 micro-ARN non codants (miARN ou mir) détectables dans les îlots pancréatiques de souris ob/ob simulant un DT2, vingt-sept d'entre eux étaient régulés différemment par la chirurgie bariatrique et que quatre d'entre eux étaient fort probablement des régulateurs principaux de l'expression d'une grande partie des 193 gènes. Ces quatre miARN fondamentaux ont été retrouvés dans le sang circulant de patients ayant un DT2 résolu après « *bypass* » gastrique, ce qui permet de conclure que la chirurgie bariatrique peut rétablir de façon aiguë la sécrétion d'insuline, indépendamment de toute perte de poids, en activant des mécanismes de réparation des cellules β pancréatiques localisées dans ces îlots. Reste à identifier les composants de l'intestin qui sont à l'origine de cette signature biologique pour, éventuellement, les mimer sans recourir à un acte chirurgical.

Source: Amouyal C, Castel J, Guay C, Lacombe A, Denom J, Migrenne-Li S, et al. A surrogate of Roux-en-Y gastric bypass (the enterogastro anastomosis surgery) regulates multiple beta-cell pathways during resolution of diabetes in ob/ob mice *EbioMedicine*. doi: [10.1016/j.ebiom.2020.102895](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102895)

6. SRAS-CoV-2 : un virus malicieux

On sait que le virus SRAS-CoV-2 pénètre les cellules cibles via une liaison entre ses spicules de surface (protéine S) et le récepteur ACE2 (ACE pour *angiotensin-converting enzyme 2*; en français : enzyme de conversion de l'angiotensine II) couplé à la protéase TMPRSS2 (pour *transmembrane protease serine 2*) des cellules cibles. Ce que l'on ignorait encore c'est, d'une part, pourquoi cette liaison concernant certaines cellules hôtes et pas d'autres et surtout quel(s) mécanisme(s) permettai(en)t d'activer cette liaison. Dans un article très récent de la revue *Cell*, des chercheurs de plusieurs universités montrent, par la technique du séquençage de l'ARN de cellule unique (en anglais, *single-cell-RNA-sequencing*) appliquée à des cellules humaines ou de primates issues de tissus « hôtes », que les pneumocytes prélevés des poumons, les **entérocytes** de l'**iléon** terminal et les cellules sécrétrices des fosses nasales (cellules dites en gobelet) sont particulièrement actives et impliquées dans l'interaction protéine S – récepteur ACE2/protéase TMPRSS2. Mais, le plus inattendu des résultats de cette étude, c'est la démonstration que le virus pénètre d'autant plus facilement dans ces cellules que la réponse interféron de l'individu est activée, cette réponse étant pourtant un moyen utilisé par l'organisme pour lutter contre l'inflammation déclenchée par le virus ! L'explication repose sur le fait que l'interféron active le gène qui produit ACE2. Ainsi, ce « satané virus » utilise-t-il cette « réponse interféron » pour lui faciliter la porte d'entrée de la cellule cible, alors que cette réponse anti-inflammatoire est là pour nous protéger du virus...

Source : Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, Mbanjo I, Miao VN, Cao Y, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is enriched in specific cell subsets across tissues. *Cell* 2020. <https://ssm.com/abstract=3555145>.

7. Candidats-vaccins contre le SRAS-CoV-2

Malgré la pression et l'aide financière apportée par les États, les vaccins contre le coronavirus SRAS-CoV-2, responsable de la COVID-19, se font toujours attendre. Pourtant l'industrie pharmaceutique est dans les « *starting blocks* ». Mais la partie ne se déroule pas comme prévu.

Très attendue, car régnant sur le premier marché pharmaceutique au monde (les États-Unis), l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a fixé, le 7 octobre 2020, les nouvelles règles du jeu. Des critères stricts visant à encadrer la partie et la rendre plus transparente : inclure des cas sévères dans les essais cliniques, attendre au moins deux mois après l'injection de la dernière dose avant de déposer un dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM), et démontrer une efficacité d'au moins 50 % de prévenir la COVID-19.

Parmi les trois majeures de l'industrie pharmaceutique entrées en phase III des essais cliniques, deux ont déjà trébuché. Après les avoir suspendus, le 6 septembre dernier, en raison d'un incident grave survenu chez un participant, AstraZeneca vient de reprendre ses essais au Japon, mais pas encore aux États-Unis. Le 12 octobre, c'est l'industriel américain Johnson & Johnson qui a annoncé une suspension temporaire, « *en raison d'une maladie inexplicite chez un participant* ». Restent encore en phase III, aux États-Unis, les potentiels vaccins de Pfizer et de la jeune pousse américaine Moderna Therapeutics.

Par ailleurs, en Chine et en Russie, des annonces prématurées, semble-t-il, ne sont pas toujours vérifiables, sinon fiables.

Parmi les candidats-vaccins (à la date du 15 octobre, 169 sont recensés par l'Organisation mondiale de la Santé – OMS), certains sont fondés sur des technologies éprouvées, d'autres par de nouvelles techniques (vecteurs recombinants) :

- **vaccins contenant le microbe en entier, sous forme atténuée** (par ex. rougeole – oreillons – rubéole, varicelle, zona, fièvre jaune, rotavirus) ;
- **vaccins contenant le microbe en entier, sous forme inactivée** (par ex. polio, hépatite A, méningo-encéphalite à tiques) ;
- **vaccins purifiés ne contenant qu'un ou plusieurs fragments du microbe** (par ex. diphtérie, tétanos, coqueluche, hépatite B, HPV, grippe, etc.) ;
- **vaccins conjugués** (par ex. *Haemophilus influenzae* de type B [Hib], pneumocoques, méningocoques) ;
- **vaccins « par vecteur »** (par ex. l'utilisation de vecteurs recombinants, provenant d'un virus ou d'une bactérie peu ou pas pathogène pour l'homme, modifié génétiquement pour accueillir l'ADN ou l'ARN ou l'ARNm d'un autre organisme — par ex. pour les vaccins Ebola ; un projet de vaccin lentiviral non répliatif et exprimant la protéine « Spike » du SRAS-CoV-2, par voie intranasale, est porté par l'Institut Pasteur et la jeune pousse Theravectys ; en parallèle, l'Institut Pasteur développe une autre stratégie fondée sur la plateforme rougeole qui avait permis de mettre sur le marché un vaccin efficace contre la rougeole dont on connaît l'efficacité et la bonne tolérance) ;
- **vaccins chimériques**, technologie consistant à insérer les gènes d'intérêt dans le génome d'une souche vaccinale efficace, déjà utilisée en routine (exemple du vaccin Dengvaxia®, vaccin contre la dengue mis au point par Sanofi Pasteur, vaccin vivant atténué recombinant chimérique basé sur le vaccin fièvre jaune 17D et exprimant les gènes d'enveloppe des quatre sérotypes du virus de la dengue) ;
- « **vaccinologie inverse** », permettant d'identifier au sein du génome de la bactérie les gènes susceptibles de coder une protéine de membrane immunisante et conservée entre les espèces (par ex. vaccin contre les infections invasives à méningocoque B).

La liste des candidats-vaccins est dressée par l'OMS, à la date du 15 octobre, et est accessible par téléchargement (11 pages – 419,4 kB), via le lien :

Source : <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccine>

Santé et environnement

8. Tabagisme, mémoire épigénétique et grossesse

Il est bien établi que l'arrêt du **tabac**, avant et pendant la grossesse, diminue considérablement, sans les faire disparaître complètement, les conséquences néfastes de ce toxique sur la santé de la mère et de l'enfant. Des modifications **épigénétiques** de l'expression de certains gènes placentaires ont été évoquées sans que cette hypothèse n'ait jamais été réellement testée et encore moins démontrée.

C'est chose faite depuis la publication des travaux dans *BMC Medicine* d'une équipe INSERM/CNRS de l'Université de Grenoble-Alpes (UGA). Ces chercheurs ont étudié l'ADN d'échantillons de placenta, prélevés au moment de l'accouchement chez 568 femmes d'une cohorte (« EDEN ») réparties en trois catégories : non-fumeuses (n'ayant pas fumé depuis les trois mois précédant la grossesse ni pendant la grossesse), anciennes fumeuses (arrêt de la consommation dans les trois mois précédant la grossesse) et fumeuses (consommation dans les trois mois précédant la grossesse et pendant toute la durée de la grossesse). Chez les fumeuses, 178 régions du génome placentaire présentaient des altérations de la méthylation de l'ADN.

Chez les anciennes fumeuses, les chercheurs ont identifié 26 de ces 178 régions dont la méthylation de l'ADN était encore altérée, comme s'il existait une « mémoire **épigénétique** » au niveau de ces gènes. La méthylation des 152 autres régions n'était altérée que chez les femmes ayant fumé pendant leur grossesse.

Les régions altérées correspondaient le plus souvent à des zones amplificatrices (en anglais *enhancers*), qui contrôlent à distance l'activation ou la répression de gènes, dont certains sont connus pour avoir un rôle important dans le développement du fœtus.

Source : Rousseaux S, Seyve E, Chuffart F, Bourova-Flin E, Benmerad M, Charles M-A, et al. Immediate and durable effects of maternal tobacco consumption alter placental DNA methylation in enhancers and imprinted gene-containing regions. *BMC Medicine*: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01736-1>

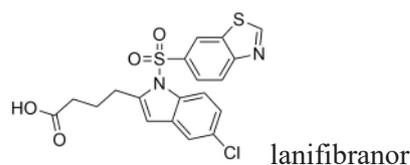
« Jeune pousse » dans le domaine de la santé

INVENTIVA S.A.

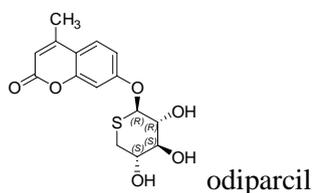
Entreprise française biopharmaceutique dont le siège se situe à Daix (métropole de Dijon, Côte-d'Or), cotée à la bourse de Paris (IVA), membre de l'indice CAC Small et cotée au NASDAQ (juin 2020), levée de fonds (plus de 90 millions d'euros). Pour mémoire, le groupe Fournier fut vendu à Solvay en 2006, pour le revendre en 2011 à la firme Abbott qui, quelques mois plus tard, ferma les Laboratoires Fournier. Deux cadres de Fournier, Frédéric CREN et Pierre BROQUA créèrent alors la Société Anonyme INVENTIVA, avec la reprise de 72 collaborateurs.

Aujourd'hui, INVENTIVA développe deux candidats-médicaments :

- le **lanifibranor**, le candidat-médicament le plus avancé d'INVENTIVA, qui est une petite molécule administrée par voie orale, dont l'action consiste à induire des effets antifibrotiques, anti-inflammatoires, ainsi que des changements vasculaires et métaboliques positifs en activant les trois isoformes des récepteurs activés par les proliférateurs de **peroxysomes** (PPAR, pour *peroxisome proliferator-activated receptors*). Les PPAR sont des récepteurs nucléaires bien connus qui régulent la modulation épigénétique. Le lanifibranor est un agoniste PPAR conçu pour activer de façon modérée et équipotente les trois **isoformes** de PPAR, avec une activation équilibrée des PPAR α et PPAR δ , et une activation partielle de PPAR γ . S'il existe d'autres agonistes de PPAR qui ciblent une ou deux isoformes de PPAR, le lanifibranor est le seul agoniste de pan-PPAR actuellement en développement clinique. La Société estime que le profil de modulateur pan-PPAR modéré et équilibré du lanifibranor contribue également au bon profil de sécurité et de tolérance qui a été observé dans les essais cliniques et les études précliniques dans lesquels il a été évalué. Le 12 octobre 2020, l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a délivré, pour cette molécule, le statut de thérapie de rupture (« *Breakthrough Therapy* »), pour le traitement de la **stéatohépatite** non alcoolique (NASH, pour *non-alcoholic steatohepatitis*).



- l'**odiparcil**, contre la **mucopolysaccharidose**. Une étude clinique de Phase IIa avec 20 patients s'est terminée avec succès.



Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Inventiva>

Ont participé à la rédaction de cette Lettre n° 80 : Alain Berdeaux, Alain Gouyette, Claude Monneret, Jean-Pierre Goullé, Patrick Couvreur.