



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° 49

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-ups 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

Mise au point

1. Une autre approche du traitement de la schizophrénie (C)

Innovations scientifiques et thérapeutiques

2. Nanoparticules de cisplatine — squalène et cancer du côlon : une révolution (P)
3. Devenir marathonien sans s'entraîner ! (F)
4. Un modèle de tube digestif *in vitro* utilisable pour des études de formulation galénique (P)
5. Une nouvelle thérapie par les cellules souches fœtales (mais réservée aux femmes !) (F)
6. L'efficacité des implants cochléaires dépend du remodelage cérébral (C)
7. Une nouvelle indication de la N-acétylcystéine : la thrombolyse artérielle (P)
8. Psychostimulants et préparation aux examens (C)
9. L'inhibiteur de PARP, l'olaparib, dans le traitement de cancer du sein avancé (C)

Santé & Environnement

10. Après le bisphénol A, le bisphénol S

« Biotechs » dans le domaine de la santé

11. ABOLIS et COVERTIS et la chimie verte

1. Une autre approche du traitement de la schizophrénie

À signaler cette revue citée en référence, comptant 27 signataires, 30 pages, 315 références, sans compter celles présentes dans les 9 suppléments, y compris un glossaire qui est bien utile pour un tel sujet.

Il est bien connu que le traitement symptomatique de la schizophrénie souffre d'un déficit d'innovation pour réduire l'expression des signes positifs et, encore plus, pour traiter les signes négatifs ou déficitaires. D'où la proposition d'une nouvelle démarche : ralentir son évolution en mettant l'accent sur la période entourant la survenue du premier épisode psychotique. C'est un concept qui est devenu familier dans le cas des maladies neurodégénératives, même si les résultats ne sont pas encore à la hauteur des espérances.

Après avoir recensé les facteurs de risque dans une première partie, l'attention est portée sur des essais cliniques et études précliniques ayant pour objectif de retarder la transition vers un état psychotique. Elle intervient au cours et peu après l'adolescence, période marquée par l'achèvement du développement cérébral. Devant l'insuccès de ces essais, les auteurs se livrent à l'exercice consistant à définir de nouvelles pistes pour atteindre cet objectif :

- ✚ amélioration du contrôle inhibiteur sur la voie cortico-limbique en jouant sur les interneurons GABAergiques ;
- ✚ interventions épigénétiques pour compenser les anomalies du développement cérébral, contrôle d'une myélinisation aberrante dans la matière blanche corticale et optimisation du processus de stabilisation des synapses ;
- ✚ réduction de l'effet de processus neuro-inflammatoire d'origine infectieuse ou immunitaire avec une place pour le microbiote... Et, bien évidemment ;
- ✚ protection des sujets à risques vis-à-vis des atteintes liées à l'environnement, au mode de vie.

Certaines de ces pistes sont citées tout en notant que leur relation causale avec la survenue du premier épisode psychotique doit être validée comme, par exemple, la réduction excessive de synapses, notamment celles en relation avec les interneurons inhibiteurs. À noter l'accent mis sur la conjonction d'interventions comportementales et l'introduction d'un régime alimentaire enrichi en acides gras polyinsaturés.

La dernière partie concerne les moyens de mettre ces pistes à l'épreuve. Les auteurs insistent, assez classiquement, sur une optimisation des modèles animaux, sur l'amélioration des relations entre les études précliniques et cliniques, avec mise en jeu de nouveaux dispositifs de recherches collaboratives. Ils proposent aussi une stratégie mixte : prévenir l'apparition de ce premier épisode et en réduire l'expression. Pour atteindre ce but, il pourrait être intéressant de reprendre des molécules qui se sont révélées peu efficaces dans le traitement de l'état chronique. Enfin arrive la question délicate de l'évaluation de l'efficacité de ces thérapies visant un ralentissement, après un premier incident, de la progression de cette maladie chronique se développant par épisodes.

Une telle revue pourrait être comprise comme le constat désespéré d'une situation thérapeutique sans espoir devant laquelle on sort une accumulation débridée de pistes dont les bases sont plus ou moins bien établies. Mais un tel « remue-méninges » permet aussi la mise à jour de nouvelles voies, reprend des données récentes de la chronologie du développement cérébral, met en évidence la nécessité d'approches associant pharmacologie et thérapies comportementales, tout en se donnant un objectif modeste, mais d'importance pour les sujets, ralentir l'évolution d'une maladie qui a un impact à la fois personnel, social et économique majeur.

Source : Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G, Cadenhead K, Dazzan P, et al. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nature Reviews – Drug Discovery* 2016; 15: 485–515. doi:10.1038/nrd.2016.28

Innovations scientifiques et thérapeutiques

2. Nanoparticules de cisplatine — squalène et cancer du côlon : une révolution.

Dans un article publié dans la revue *Cancer Research*, l'équipe de Patrick Couvreur, à l'Institut Galien (Université Paris-Sud – Université Paris-Saclay) a conçu un nouveau nanomédicament à base de cisplatine pour le traitement expérimental du cancer du côlon. Administré par voie orale, ce nanomédicament a montré une activité

anticancéreuse accrue et une moindre toxicité rénale par rapport au cisplatine libre. Ces travaux ont été réalisés dans le cadre de l'ERC Advanced Grant « TERNANOMED ».

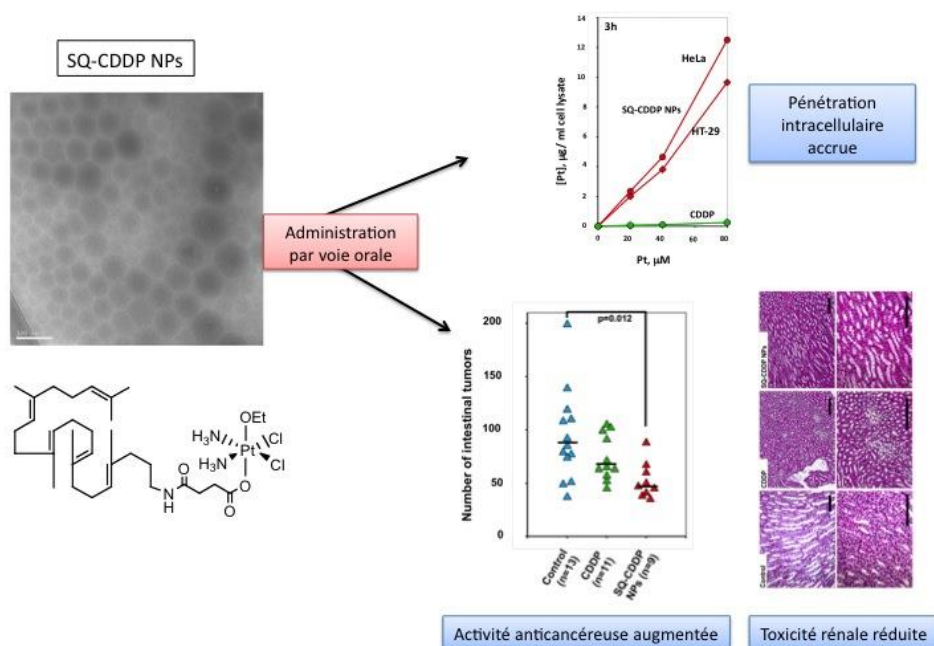
Le couplage chimique du cisplatine (un médicament anticancéreux majeur) au squalène (un lipide naturel et biocompatible) permet l'obtention d'un bioconjugué de cisplatine — squalène, dont les molécules s'autoassemblent spontanément sous forme de nanoparticules en milieu aqueux. Comme le squalène est un lipide bien absorbé, les chercheurs ont eu l'idée de tester l'activité anticancéreuse de ces nanoparticules dans plusieurs modèles expérimentaux de tumeurs coliques, après administration par voie orale.

Il a tout d'abord été montré que les nanoparticules de cisplatine — squalène (SQ - cisPt) inhibent *ex vivo* la croissance de lignées cellulaires de cancer du côlon (HT-29, KM-12) à des concentrations dix fois moindres que le cisplatine seul (CisPt). Cette amélioration de l'activité anticancéreuse a pu être attribuée à une augmentation de la « platination » de l'ADN résultant d'une accumulation intracellulaire accrue ; la forme nanoparticulaire permettant le contournement des protéines d'efflux. Le traitement des cellules cancéreuses par les nanoparticules de SQ - cisPt déclenche, par ailleurs, toute une série de mécanismes cellulaires, comme la production de radicaux libres, l'activation des processus d'apoptose, des cascades cellulaires de kinases de stress et l'accumulation de transcrits de métaux lourds.

La meilleure efficacité antitumorale des nanoparticules a ensuite été montrée *in vivo* sur : (i) la tumorigenèse spontanée des souris ApcMin/+ ; (ii) la carcinogenèse chimioinduite à l'azoxyméthane ; et (iii) la dissémination métastatique hépatique d'une tumeur colorectale orthotopique. Le traitement par nanoparticules ne s'est accompagné d'aucune toxicité aux doses utilisées.

Comme l'administration des médicaments anticancéreux s'effectue généralement par voie intraveineuse, l'utilisation de nanotechnologies pour l'administration par voie orale contribue à la fois à l'amélioration du confort du patient et, contrairement à la voie intravasculaire, elle ne nécessite pas d'hospitalisation coûteuse.

Source : Kotelevets L, Chastre E, Caron J, Mouglin J, Bastian G, Pineau A, et al. A squalene-based nanomedicine for oral treatment of colon cancer, *Cancer Research*, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-16-1741 (2017)



3. Devenir marathonien sans s'entraîner !

La gestion des stocks énergétiques de l'organisme est essentielle dans les exercices physiques d'endurance et l'on sait que le passage d'un métabolisme utilisant comme substrat le glucose à celui des lipides est caractéristique d'un muscle soumis à un entraînement physique soutenu. Dans une étude récente publiée dans la revue *Cell Metabolism*, des chercheurs de l'Institut Salk (La Jolla, Californie) viennent de montrer que cette transition métabolique musculaire est sous la dépendance du récepteur nucléaire PPAR δ (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor delta*) qui régule le métabolisme des acides gras musculaires, et que des ligands activateurs de PPAR, comme le GW501516, peuvent induire cette transition métabolique en dehors de tout entraînement physique intensif.

En utilisant préférentiellement des substrats lipidiques, tout en préservant la glycémie du fait de la réduction du catabolisme du glucose, et donc en évitant les risques d'hypoglycémie, l'activation de PPAR δ , soit génétiquement (souris transgéniques), soit pharmacologiquement par le GW501516 (40 mg/kg/8 semaines dans la nourriture) permet de multiplier par un facteur 100 les performances physiques de souris habituellement sédentaires ! Il s'agit donc d'un effet purement métabolique que l'on peut acquérir indépendamment de tout entraînement, et en dehors de toute transformation phénotypique des fibres musculaires qui, elles, peuvent être acquises par un entraînement intensif et régulier. Rappelons en effet que les muscles sont composés de deux types de fibres : des fibres oxydatives lentes (de type I) qui utilisent des lipides et des glucides comme source d'énergie et des fibres glycolytiques rapides (de type II) qui, elles, consomment du glucose. Les premières sont résistantes à la fatigue et sont impliquées dans l'endurance (marathonien) tandis que les fibres de type II sont peu résistantes à la fatigue, mais permettent de générer rapidement beaucoup de force (haltérophile).

Si cette publication très intéressante sur le plan fondamental peut laisser espérer la découverte d'une molécule capable d'améliorer son endurance sans même avoir à s'entraîner physiquement, ou permettre d'améliorer les capacités physiques d'un patient insuffisant cardiaque, il faut se rappeler toutefois que le GW501516 (ou GSK 516) a été retiré du marché en 2007 du fait de sa haute toxicité et qu'il a conduit à des accidents notoires chez des athlètes l'utilisant à des fins de dopage. Alors encore un peu de patience !

Source: Fan W, Waizenegger W, Lin CS, Sorrentino V, He MX, Wall CE, et al. PPAR δ promotes running endurance by preserving glucose. *Cell Metab*, 2017; 25(5): 1186–1193. e4. doi: 10.1016/j.cmet.2017.04.006

4. Un modèle de tube digestif *in vitro* utilisable pour des études de formulation galénique

Un modèle de tube digestif *in vitro* : l'ESIN (*Engineering Stomach and small INtestine*), a été développé par un groupe universitaire de Clermont-Ferrand. C'est un modèle multicompartimental piloté informatiquement conçu au départ pour l'étude *in vitro* du métabolisme des aliments. Il est composé de six compartiments successifs simulant les parties hautes du tractus digestif : un « réservoir de repas » permettant de reproduire l'introduction progressive, continue ou séquentielle de la nourriture dans l'estomac, puis d'une réserve de « salive » permettant un mélange progressif des aliments avec de la salive artificielle et, enfin, de l'« estomac » lui-même, et trois compartiments « intestinaux » : duodénum, jéjunum et iléon. Des agitateurs rotatifs sont présents dans les compartiments intestinaux pour assurer l'homogénéité des contenus.

L'application à l'étude du devenir des formes galéniques a été réalisée avec des comprimés de paracétamol à libération immédiate et des comprimés matriciels à libération prolongée de théophylline. Le modèle a été programmé en introduisant les médicaments dilués dans 200 mL d'eau minérale. La vitesse de passage dans l'iléon a été réglée en utilisant une équation exponentielle (équation d'Elashoff) obtenue d'après des données observées *in vivo* pendant la digestion d'un aliment liquide de même volume.

Une corrélation *in vivo* – *in vitro* a été menée avec les résultats obtenus chez huit sujets âgés de 23 à 31 ans pour l'étude des comprimés de paracétamol et chez six sujets âgés de 24 à 28 ans pour l'étude des comprimés de théophylline. Des dosages salivaires (paracétamol) et sanguins (théophylline) ont permis de suivre la biodisponibilité de ces médicaments. La comparaison des concentrations observées avec l'ESIN à celles obtenues *in vivo* avec les sujets montre une bonne corrélation pour les comprimés de paracétamol, ce qui laisse présager que ce type de simulation peut s'appliquer à des substances actives de classe I (facilement solubles, facilement absorbables), ou de classe II (faiblement solubles, facilement absorbables). L'ESIN montre également de bons résultats de corrélation *in vivo* – *in vitro* avec la forme à libération prolongée de théophylline, qui est une forme matricielle hydrophile où la libération de la substance active est obtenue simultanément par hydratation et gonflement et érosion de la matrice.

Ces essais sont prometteurs et permettent d'envisager l'évaluation *in vitro* de formes galéniques orales à libération immédiate ou retardées permettant ainsi de réduire considérablement le recours à des expérimentations *in vivo*.

Source : Guerra A, Denis S, Le Goff O, Sicardi V, François O, Yao A-F, et al. Development and validation of a new dynamic-computer-controlled model of human stomach and small intestine. *Biotechnology and Bioengineering* 2016; 113 (6): 1325–1335.

5. Une nouvelle thérapie par les cellules souches fœtales (mais réservée aux femmes !)

Depuis la fin du XX^e siècle, on sait que toutes les femmes qui ont été enceintes (même en cas de fausse couche ou d'avortement) gardent au sein de leur moelle osseuse pendant au moins 50 ans des cellules fœtales de leur(s) enfant(s). Une équipe française vient de prouver qu'il est possible, du moins chez la souris, de mobiliser ces cellules fœtales pour accélérer la guérison de plaies chroniques au niveau de la peau.

Les cellules fœtales transférées aux mères présentent en effet la particularité d'être utiles en cas de problème de santé. On sait, par exemple, que des problèmes de thyroïde ou du foie chez la femme enceinte amènent ce type de cellules à participer à la régénération de ces organes. On parle alors de « microchimérisme », car la mère mobilise des cellules extérieures à elle-même, mais contenues dans son organisme en très petite quantité (cellules du « non-soi »), afin d'accélérer le processus de réparation d'un organe lésé. Restait à découvrir les signaux que la mère envoie à ces cellules fœtales, nichées dans la moelle osseuse, pour leur permettre de se mobiliser et d'aider à la réparation maternelle. Une voie de signalisation moléculaire dite Ccl2/Ccr2 ayant été identifiée, il restait à l'activer artificiellement pour espérer la mettre à profit en thérapeutique. C'est ce qui a été fait en injectant de petites quantités de cette voie moléculaire dans les plaies chroniques d'une souris ayant mis bas depuis longtemps, permettant une cicatrisation aussi rapide qu'une plaie normale.

Cette thérapie naturelle par des cellules souches fœtales se différencie des techniques plus classiques de thérapie cellulaire où l'on injecte des cellules cultivées dans des tissus malades. La seule restriction de cette technique est qu'elle ne peut profiter qu'à des souris ayant mis bas. Les mêmes méthodes ont été testées chez des souris qui n'ont jamais été gestantes et elles ne se sont pas avérées efficaces.

Les perspectives offertes par cette étude sont très intéressantes, car on peut espérer à terme une transposition de ce type de thérapie chez la femme.

Source : Castela M, Nassar D, Sbeih M, Jachiet M, Wang Z, Aractingi S. Ccl2/Ccr2 signaling recruits a distinct fetal microchimeric population that rescues delayed maternal wound healing. *Nature Communications* 2017 (May 18); 8:15463. doi: 10.1038/ncomms15463

6. L'efficacité des implants cochléaires dépend du remodelage cérébral

Chaque année, 45 000 implants cochléaires sont posés dans le monde, dont 1 400 en France. Au total, 600 000 patients — dont la moitié sont des enfants — ont bénéficié de ces dispositifs selon les données des fabricants. Une étude franco-suisse, publiée récemment dans la revue *Nature Communications*, révèle que chez des adultes devenus sourds, l'efficacité de ces dispositifs dépend du remodelage cérébral intervenu en réponse au déficit auditif. Les auteurs de cet article ont remarqué qu'à leur grande surprise, les performances du groupe malentendant étaient en moyenne aussi bonnes, mais plus rapides, que celles du groupe normo-entendant.

Source : Lazard DS, Giraud AL. Faster phonological processing and right occipito-temporal coupling in deaf adults signal poor cochlear implant outcome. *Nature Communications*. 2017 (Mar 28); 8:14872. doi: 10.1038/ncomms14872

7. Une nouvelle indication de la N-acétylcystéine : la thrombolyse artérielle

Comme chacun sait, la N-acétylcystéine (<http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Acétylcystéine>) est un déjà « vieux » médicament très largement utilisé comme mucolytique, car il permet de fluidifier les sécrétions bronchiques et favoriser l'expectoration. Outre ses propriétés antioxydantes, son mécanisme d'action est très simple : la N-acétylcystéine casse les liaisons moléculaires entre les protéines de mucine, le principal constituant du mucus. Les macromolécules de mucine sont ainsi découpées en fragments plus petits, rendant le mucus plus fluide et plus facile à expectorer.

Or, d'autres protéines du corps humain comme le facteur de von Willebrand partagent cette propriété de former des liaisons moléculaires qui permettent l'agrégation des plaquettes sanguines et donc la formation des caillots et la thrombose artérielle. D'où l'idée de chercheurs français (Inserm U1176 et 1237) et de l'Université de Pennsylvanie d'administrer par voie systémique de la N-acétylcystéine pour lyser les caillots sanguins préformés dans des modèles où ces caillots sont résistants aux agents thrombolytiques conventionnels comme le r-TPA (*recombinant tissue-type plasminogene activator*), les inhibiteurs directs de la thrombine et les traitements antiagrégants plaquettaires usuels. Dans tous les cas de figure, aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*, la N-acétylcystéine s'est bien révélée être un puissant agent thrombolytique agissant au niveau du facteur de von Willebrand, en cassant les liaisons moléculaires qui assurent la cohésion des plaquettes sanguines dans les caillots. Autre fait important, la N-acétylcystéine voit ses effets à la fois thrombolytiques et préventifs de la rethrombose potentialisés par les inhibiteurs non peptidiques de type GpIIb/IIIa, soit un ensemble de propriétés fondamentales pour le traitement des accidents vasculaires cérébraux (AVC) d'origine ischémique. Enfin, la N-acétylcystéine est sans effet dans les AVC d'origine hémorragique.

Sans aucun doute cette nouvelle indication pour un déjà « vieux » médicament est un événement majeur qu'il faudra toutefois confirmer en clinique humaine.

Source : Martinez de Lizarrondo S, Gakuba C, Herbig BA, Repessé Y, Ali C, Denis CV, et al. Potent thrombolytic effect of N-acetylcysteine on arterial thrombi. *Circulation* 2017 (May 9) doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027290

8. Psychostimulants et préparation aux examens

À l'approche des examens et concours, certains étudiants soumis à une charge de travail intense, se laissent tenter par l'utilisation de psychostimulants pour améliorer leurs capacités intellectuelles. Classés parmi les psychotropes, les psychostimulants sont des substances médicamenteuses dopantes qui stimulent le fonctionnement du cerveau en augmentant ses capacités de vigilance et de performance.

Une étude de l'Inserm, parue en avril 2016, a montré qu'un tiers des 1 700 étudiants en médecine interrogés prenaient des psychostimulants. Parmi les personnes ayant déclaré en avoir consommé, 29,7 % consomment des produits en vente libre (boissons énergisantes, comprimés de caféine), 6,7 % sur ordonnance et 5,2 %, des drogues illicites.

Utilisé pour augmenter la mémoire et la concentration en vue des examens, cet usage est prédictif d'une utilisation ultérieure de psychostimulants médicalement prescrits.

Selon l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), le nombre d'utilisateurs de méthylphénidate aurait augmenté de 20 % entre 2008 et 2014. Prescrit pour soigner les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant, ce médicament s'avère extrêmement dangereux dans les cas de malformations cardiaques ou de dépression.

Pour les chercheurs, il s'agit d'un nouveau défi de santé publique à relever.

Source : <http://presse.inserm.fr/risque-accru-de-consommation-de-psychostimulants-chez-les-etudiants/28562/>

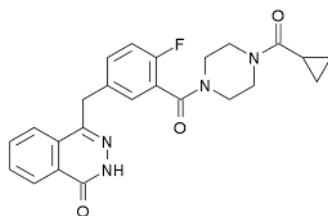
9. L'inhibiteur de PARP, l'olaparib, dans le traitement de cancer du sein avancé.

Utilisé dans le cancer de l'ovaire, l'olaparib a démontré son intérêt dans certains cancers avancés du sein en permettant de diviser presque par deux le taux de mortalité des femmes. Cette annonce, présentée en séance plénière du congrès 2017 de la Société américaine d'ONCOLOGIE CLINIQUE (ASCO, acronyme de *American Society of Clinical Oncology*), le lundi 5 juin 2017, est importante, car elle illustre, là encore, que ce qui compte aujourd'hui, ce n'est plus la localisation des tumeurs, mais bien le profil génomique des tumeurs.

L'olaparib appartient à la famille des inhibiteurs de la poly(ADP-ribose)polymérase (PARP), dont le mécanisme d'action est complexe. La PARP, en particulier son isoforme PARP1, est une enzyme impliquée dans la réparation de l'ADN endommagé dans des conditions de stress, notamment sous l'influence de radiations, ou en présence de carcinogènes (*cf.* Lettre n° 1 § 4).

Après plusieurs études décourageantes, les inhibiteurs de PARP se sont — par la suite — révélés très prometteurs pour le traitement des cancers de l'ovaire, et du sein dus à une mutation du gène BRCA. Bien plus, les recherches précliniques et cliniques ont montré que l'activité des inhibiteurs de PARP ne se limitait pas aux mutations de BRCA, mais qu'il pouvait avoir également une activité vis-à-vis d'autres cancers déficients en gènes de réparation (*cf.* Lettre n° 11 § 1).

Les instigateurs de cet essai international de phase 3 dit « OlympiAD », ont voulu voir si le traitement pouvait aussi être bénéfique chez des femmes porteuses de cette mutation et atteintes d'un cancer du sein. La molécule a donc été administrée à 300 patientes, toutes porteuses de l'anomalie génétique et présentant un certain type de tumeur, dit HER2 négatif, au stade métastatique.



L'essai a comparé l'olaparib à la chimiothérapie classique (anthracyclines, taxanes) et ses résultats sont inespérés : ils attestent d'une réduction importante de mortalité, soit une baisse de 42 %. C'est ainsi la première étude à démontrer l'intérêt d'un inhibiteur des PARP dans une maladie autre que le cancer de l'ovaire.

Source : <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2017/lynparza-meets-primary-endpoint-in-phase-iii-trial-in-brca-mutated-metastatic-breast-cancer-17022017.html>

Santé & Environnement

10. Après le bisphénol A, le bisphénol S.

Selon une étude américaine, présentée le 2 avril au congrès de la Société américaine d'endocrinologie, à Orlando (Floride), le bisphénol S (BPS), un substitut au bisphénol A (BPA), augmente l'agressivité des cancers du sein, en agissant comme un perturbateur endocrinien au même titre que le BPA. Cette étude, réalisée par l'Université d'Oakland, constate que le bisphénol S (BPS) aggrave les cancers du sein les plus courants, dits hormonodépendants, en stimulant la prolifération des cellules cancéreuses. Après avoir exposé des cellules cancéreuses du sein au BPS pendant six jours, les chercheurs ont constaté que la substance chimique se révélait aussi dangereuse que le bisphénol A, en mimant les effets des œstrogènes dans les cellules cancéreuses. Celles-ci ont vu leur nombre augmenter de 12 % en présence de faibles doses de BPS et jusqu'à 60 % à des doses d'exposition les plus élevées. Concrètement, le BPS a intensifié, après 24 heures, l'expression du récepteur des œstrogènes alpha (ER α), positif dans deux tiers des cancers du sein, et l'expression du gène BRCA1, tout comme l'œstrogène. De 55 à 65 % des femmes qui héritent d'une mutation du gène BRCA1 développeront un cancer du sein, selon le *National Cancer Institute*.

Source : RelaxNews (03/04/2017)

« Biotechs » dans le domaine de la santé

11. ABOLIS et COVERTIS et la chimie verte

La chimie verte est une approche scientifique et raisonnée de la chimie et de sa mise en œuvre industrielle visant à limiter l'utilisation de substances dangereuses ou toxiques dans la production et l'utilisation des produits chimiques. Au-delà des préoccupations environnementales et sociétales qui la sous-tendent, la chimie verte est devenue aujourd'hui une réalité économique : la hausse du coût de l'énergie et des matières premières traditionnelles de la chimie l'indique, et parallèlement les ressources végétales deviennent une alternative crédible technologiquement et économiquement.

ABOLIS

Abolis est une « start-up » biotechnologique française, créée fin 2014, qui a pour mission de favoriser l'émergence de procédés de production de molécules chimiques plus respectueux de l'environnement.

Celle-ci s'appuie sur une technologie qui permet de développer de nouvelles souches industrielles. Abolis utilise une technologie de rupture qui couple un logiciel de conception assisté par ordinateur des voies métaboliques à une chaîne de fabrication et de tests de microorganismes robotisée. Cet ensemble est connecté à un système d'intelligence artificielle (*machine learning*) qui permet la surveillance, le suivi et l'optimisation des souches.

La société a donc pour mission de concevoir, développer et commercialiser des microorganismes capables de produire par fermentation, et à base de ressources renouvelables, des molécules d'intérêt pour l'industrie.

Dès la présentation du projet de la société, celle-ci a reçu le prix spécial « Potentiel technologique » de l'édition 2013 du concours Genopole® pour l'environnement, l'agriculture et l'industrie. Les trois partenaires à

l'origine de cette création ont poursuivi le développement de leur technologie et en ont déjà déterminé les marchés potentiels. « *Les grands industriels de la chimie, de la cosmétique et de la pharmacie possèdent des listes de molécules à très haute valeur ajoutée qui les intéressent* ».

COVERTIS

Covertis a été créée, en 2009, sur le site d'Ester Technopole, à Limoges. Sa vocation est de développer et de fournir aux industriels des alternatives aux produits et procédés de la chimie traditionnelle. Covertis développe dans ce sens ses activités de recherche et développement et de production sur la thématique de la valorisation des ressources renouvelables et la mise en œuvre des techniques de la chimie verte.

La présidente et cofondatrice, Mme Charlotte Moine, est Docteur en chimie des substances naturelles de l'Université de Limoges, spécialisée dans l'étude des molécules actives issues de la biomasse végétale — notamment de type polysaccharidique — et la glycochimie.

Sources : <http://abolis.fr/> et <http://www.covertis-lab.fr/Partenaires-institutionnels-et-financiers.ht>

Ont participé à la rédaction de cette Lettre n° 49 : Alain Berdeaux, Claude Monneret, Alain Gouyette, Patrick Couvreur, Jean Féger.