

ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

SANTE PUBLIQUE - MEDICAMENT - PRODUITS DE SANTE - BIOLOGIE - SANTE 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° 68

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

Pour information

1. Les 10 médicaments les plus vendus et les 10 premières entreprises pharmaceutiques en 2018

Innovations scientifiques et thérapeutiques

2. Des nanoémulsions de resvératrol pourraient protéger les cellules chondrocytaires du stress oxydant et atténuer les manifestations de l'arthrose (P)
3. Sclérose en plaques et biotine (C)
4. Vaccination antigrippale par voies cutanées (C)
5. Les préparations de cannabis à visée thérapeutique doivent être standardisées (C)

Mise au point

6. Du nouveau dans le traitement des migraines

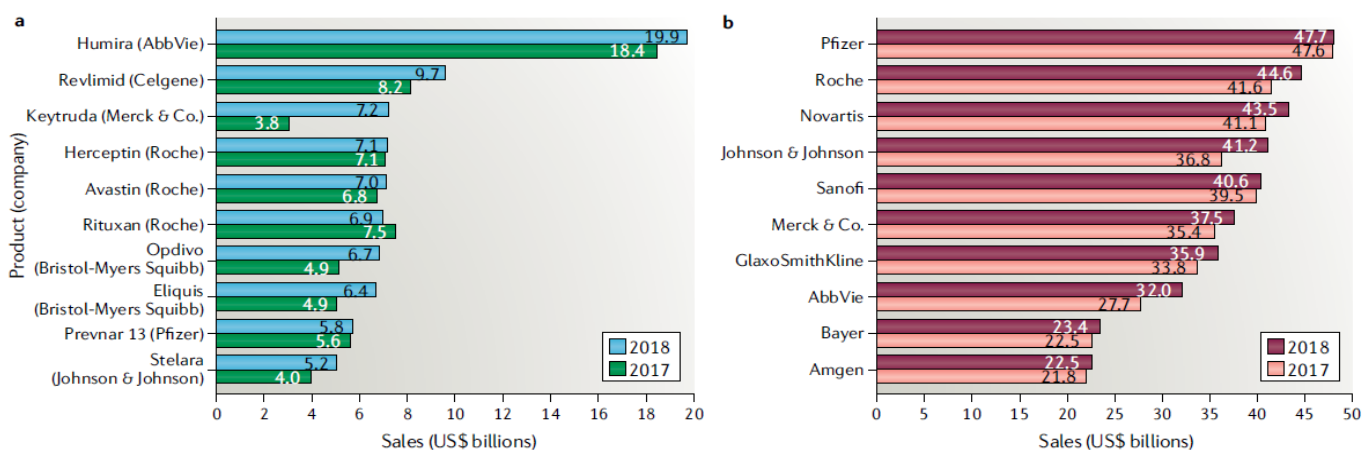
« Biotechs » dans le domaine de la santé

7. TargEDys

Pour information

1. Les 10 médicaments les plus vendus et les 10 premières entreprises pharmaceutiques en 2018

Pour la deuxième année consécutive, l'**adalimumab** d'AbbVie se place en tête des meilleures ventes (19,9 milliards de dollars ou USD), car cette compagnie a trouvé un accord permettant de contenir l'arrivée de biosimilaires de cet anticorps anti-TNF sur le marché américain. AbbVie a notamment baissé de 80 % le prix de l'adalimumab en Europe. Le deuxième, avec presque deux fois moins de revenus, est le **lénalidomide** de Celgène, une petite molécule indiquée dans les cancers du sang. Les deux inhibiteurs de point de contrôle (**pembrolizumab** de Merck et **nivolumab** de BMS) sont troisième et septième, respectivement, avec 7,2 et 6,7 milliards USD. Trois médicaments de Roche occupent les quatrième, cinquième et sixième places avec environ 7 milliards USD chacun : le **trastuzumab**, le **bévacizumab** et le **rituximab**, permettant ainsi à Roche de devenir la deuxième compagnie en termes de revenus, pour l'année 2018, avec un total de 44,6 milliards USD. Malgré une croissance nulle cette année, Pfizer reste encore numéro un mondial (47,7 milliards USD), notamment grâce aux fortes ventes de trois de ses médicaments : le **palbociclib** (cancer du sein), le vaccin antipneumococcique triskaïdécavalent conjugué (protéine diphtérique CRM197), qui est neuvième avec 5,8 milliards USD) et toujours l'**atorvastatine** qui, malgré la concurrence des génériques depuis 7 ans, génère encore 2 milliards USD par an. Amgen est le nouvel entrant de 2018 dans le groupe des 10 premiers, grâce aux fortes ventes de l'**évolocumab** et du **dénosumab** et surtout à la performance inattendue de l'**érénnumab** (antimigraineux), qui compense la chute de l'**étanercept** (anti-TNF) concurrencé par les biosimilaires.



Source : Urquhart L. Nature Reviews Drug Discovery, 2019, 18, 245. doi: 10.1038/d41573-019-00049-0

Innovations scientifiques et thérapeutiques

2. Des nanoémulsions de resvératrol pourraient protéger les cellules chondrocytaires du stress oxydant et atténuer les manifestations de l'arthrose

L'arthrose est la première affection rhumatismale, dans le monde, et la première cause de handicap des populations qui se développent avec l'âge. Alors que le processus étiologique reste inconnu, le stress oxydant pourrait être l'un des facteurs responsables du développement de ce syndrome.

Le **resvératrol** — polyphénol dérivé du stilbène et antioxydant largement étudié — a fait l'objet de développements galéniques par une équipe hospitalo-universitaire parisienne, dans le but d'en démontrer des effets protecteurs de cellules chondrocytaires contre le stress oxydant. Afin d'en augmenter la biodisponibilité, le resvératrol a été incorporé dans deux types de systèmes autoémulsifiants de délivrance de médicaments (SAEDM ; acronyme anglais : SEDDS, pour *self-emulsifying drug delivery systems*) générant des nanoémulsions, formées de 70 % de polysorbate 80 (Montanox80®), de 10 % d'éthanol et de 20 % de phase grasse, pour l'un, du myristate d'isopropyle (NE1, globules de diamètre 24 ± 7 nm) et, pour l'autre, un mélange d'esters caprique et caprylique de glycérol (Miglyol 812®) (NE2, globules de diamètre 103 ± 14 nm) et chargées avec 25 ou 50 μM de *trans*-resvératrol.

L'activité antioxydante de ces préparations a été évaluée par incubation avec des chondrocytes humains (cellules immortalisées de la lignée T/C28a2 isolées à partir de cartilage humain) avec, comme témoin, une solution éthanolique de resvératrol, pendant 20, 40, 60 et 180 min. Les concentrations de resvératrol mesurées par chromatographie liquide à haute performance (CLHP), dans les membranes et le compartiment intra cellulaire — après séparation par centrifugation des lysats cellulaires —, montrent une augmentation significative du resvératrol dans les membranes cellulaires avec les formules NE2 à 25 ou 50 µM, pour toutes les durées d'incubation, et à 20 minutes, pour les formules NE1. Dans les fractions intracellulaires, les formules NE2, à 25 ou 50 µM, montrent également une augmentation significative à toutes les durées d'incubation, alors que pour les formules NE1, seule la concentration de 25 µM permet d'observer une augmentation après 180 minutes. La protection contre le stress oxydatif a été évaluée par mesure de la viabilité cellulaire (technique au rouge neutre), après incubation pendant 24 heures à 37 °C de chondrocytes préalablement traités par les formules NE1 et NE2, en présence de concentrations croissantes de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) (200, 500 et 750 µM). La viabilité cellulaire est améliorée avec NE1, à la concentration de 50 µM en resvératrol, à toutes les concentrations de H₂O₂ et, avec NE2 à la concentration de 50 µM en resvératrol, à 500 et 750 µM de H₂O₂.

Ces travaux montrent que des formulations par des SAEDM, formant des nanoémulsions, permettent d'augmenter significativement les concentrations de resvératrol dans les membranes, pour les nanoglobules de diamètre de 100 nm environ, et dans le cytosol, pour ceux de diamètre plus réduit (25 nm). Des applications thérapeutiques pourraient être développées à partir de ces formulations pour des administrations intra-articulaires permettant d'espérer une protection des cartilages et donc une atténuation de l'inflammation articulaire dans l'arthrose.

Source: Le Clanche S, Cheminel T, Rannou F, Bonnefont-Rousselot D, Borderie D, Charrueau C. Systems in T/C28a2 cell line as beneficial effectors in cellular uptake and protection against stress-mediated death. *Frontiers in Pharmacology* 2018; 14:1–14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00538>

3. Sclérose en plaques et biotine

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune chronique invalidante qui concerne environ 80 000 patients en France. L'âge moyen de début des symptômes est de 30 ans et la maladie touche davantage les femmes (sex-ratio de 1 homme pour 3 femmes environ). Bien que *stricto sensu*, la SEP ne soit pas une maladie héréditaire, il existe des facteurs génétiques favorables à son développement, sous l'influence d'autres facteurs, notamment environnementaux. De ce fait, plusieurs membres d'une même famille peuvent être touchés.

Du fait de la dégradation de la myéline, la forme progressive de la maladie se caractérise par une lente dégradation de l'état du patient, liée en partie aux lésions de la moelle épinière. Qu'elle soit de forme rémittente (avec poussées, 85 % des cas) ou progressive (15 %), les traitements actuels réduisent les poussées et améliorent la qualité de vie des patients, mais leur efficacité est insuffisante pour lutter contre la progression de la maladie. De nouvelles stratégies thérapeutiques particulièrement prometteuses pourraient cependant changer la donne dans les années à venir. La cortisone reste le traitement de référence en cas de poussées inflammatoires. En traitement de fond, les immunomodulateurs sont les traitements de première ligne. L'**interféron-β** et l'acétate de glatiramère atténuent l'activation des lymphocytes T, inhibent la production de cytokines Th1 pro-inflammatoires, et activent la sécrétion de cytokines Th2 anti-inflammatoires. Les immunosuppresseurs sont des traitements plus agressifs, utilisés en seconde ligne pour prévenir l'apparition des poussées.

Parmi les molécules en phases de développement avancées, l'**alemtezumab** a permis de réduire de moitié le risque de poussées par rapport à l'interféron-β (essais de phase III). Le **daclizumab** (anti-récepteur de l'interleukine 2) et l'**ocrélizumab** (qui cible les lymphocytes B) ont aussi donné des résultats intéressants.

Des chercheurs de plusieurs équipes (Pôle neurologie de l'hôpital de la Pitié - Salpêtrière, Unité neurométabolique de l'Université Pierre-et-Marie Curie, Paris 6; hôpital Pasteur de Nice; CHU de Reims; Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild et Laboratoire de Psychopathologie et de Neuropsychologie de l'Université Paris 8, Vincennes – Saint-Denis) ont fait le constat que, s'il n'existe actuellement aucun médicament significativement efficace contre les formes progressives de la maladie — contrairement aux formes rémittentes —, quelques études préliminaires ont montré des bénéfices d'une supplémentation à haute dose de vitamine B8 (biotine) dans d'autres déficits neurologiques, mais d'étiologies différentes (non secondaires à une sclérose en plaques). Ils ont donc recruté 23 malades, soit touchés par une forme primaire progressive soit secondaire progressive, et ils leur ont administré de fortes doses de vitamine B8 (environ 300 mg) alors que le besoin quotidien n'est que de 0,005 mg par jour. La biotine a amélioré les fonctions neurologiques chez 21 de ces malades et toutes les fonctions neurologiques ont bénéficié du traitement : la vision, la marche, l'état psychologique, la fatigue, l'équilibre, etc. En revanche, la biotine n'a eu aucun effet sur la fréquence des poussées. Le MD1003 (biotine 300 mg/jour développé par la société canadienne MedDay) favoriserait la remyélinisation par stimulation des oligodendrocytes.

Depuis 2016, l'Agence nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) avait accordé, à la biotine, une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Devant les réticences de l'Agence européenne des médicaments (EMA, pour *European Medicines Agency*), en novembre 2017, le laboratoire MedDay a préféré retirer sa demande d'Autorisation européenne de mise sur le marché (AMM) en attendant les résultats d'une autre étude de phase III qui se déroule actuellement aux États-Unis et dont les résultats seront connus en 2020.

Sources :

1. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sclerose-en-plaques-sep>
2. <http://www.psychstrategy.net/2017/06/la-biotine-vitamine-b8-fait-regresser-les-signes-neurologiques-de-la-sclerose-en-plaques-sep-sans-influencer-les-poussees.html>
3. Tourbah A, Lebrun-Frenay C, Edan G, Clanet M, Papeix, et al. MD1003 (high-dose biotin) for the treatment of progressive multiple sclerosis: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Mult Scler.* 2016; 22(13): 1719–1731. doi: 10.1177/1352458516667568

4. Vaccination antigrippale par voies cutanées

Des chercheurs de l'Unité Inserm « Centre d'immunologie et de maladies infectieuses », travaillant sur l'impact des voies d'administration des vaccins pour évaluer la qualité des réponses immunitaires induites, se sont penchés sur l'intérêt des voies cutanées par injection intradermique ou par application transcutanée (voie des follicules pileux) pour l'induction des réponses cytotoxiques au cours de la vaccination antigrippale. Pour cela, un essai clinique de Phase I/II a été mené en incluant 60 personnes âgées de 18 à 45, dans le cadre d'une collaboration avec le Centre d'investigation clinique de vaccinologie de l'hôpital Cochin. L'étude, publiée dans le *Journal of Clinical Investigation*, démontre que les voies cutanées induisent, chez certains sujets, une réponse cytotoxique après vaccination antigrippale, démontrant que cette voie d'injection du vaccin déclenche une réaction immunitaire supplémentaire à celle obtenue dans le cadre d'une vaccination classique par voie intramusculaire. De plus, en étudiant l'expression des ARN messagers des gènes dans le sang, le lendemain de la vaccination pour chaque voie d'administration, cette étude a apporté des éléments nouveaux concernant les empreintes spécifiques laissées par ces voies d'injection dans l'organisme. Deux profils de la réponse immunitaire innée des individus ont ainsi été caractérisés : ceux qui répondent au vaccin en augmentant leur réponse humorale et ceux qui répondent en induisant une réponse cytotoxique. Parmi ces « signatures », un certain nombre de biomarqueurs, exprimés le lendemain de la vaccination, seraient prédictifs de la qualité de la réponse immunitaire, trois semaines plus tard. Ces résultats devront être validés par d'autres études.

Sources :

Gonçalves E, Bonduelle O, Soria A, Loulergue P, Rousseau A, Cachanado M, et al. Innate gene signature distinguishes humoral versus cytotoxic responses to influenza vaccination. *J Clin Invest.* 2019. <https://dx.doi.org/10.1172/JCI125372>

5. Les préparations de cannabis à visée thérapeutique doivent être standardisées

L'Agence nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), après les auditions menées par le Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST), privilégierait les préparations pharmaceutiques de cannabis à visée thérapeutique au détriment des spécialités. Or, il existe de nombreuses préparations disponibles en Europe, et les protocoles d'extraction diffèrent selon les laboratoires fabricants. En Italie, l'usage thérapeutique du cannabis est autorisé depuis 2006, avec comme indications les douleurs chroniques, les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie, la stimulation de l'appétit, l'hypotension dans le glaucome et la réduction de mouvements corporels et faciaux incontrôlés. Les préparations magistrales à usage thérapeutique sont réalisées par extraction à partir de matières premières standardisées dans divers laboratoires de pharmacies communautaires.

Une équipe de pharmacologues, toxicologues et cliniciens de l'université de Florence a mesuré la concentration — par chromatographie liquide à haute performance (CLHP) — en cannabinoïdes : cannabidiol (CBD), cannabinol (CBN), tétrahydrocannabinol (THC), acide tétrahydrocannabinolique (THCA), dans 219 préparations magistrales, réalisées par trois laboratoires galéniques de pharmacies communautaires, par extraction huileuse (70 et 100 mg/ml d'huile d'olive) à partir d'inflorescences séchées et broyées, dosées en THC et CBD, fournies soit par l'Office du cannabis médicinal hollandais : Bedrocan® (22 % de THC, < 1 % de CBD), Bédial® (6,5 % de THC, 8 % de CBD) et Bedrolite® (0,5 % de THC, 9 % de CBD), soit par le *Military Pharmaceutical Works* de Florence : FM-2® (de 5 à 8 % de THC, de 5 à 12 % de CBD).

Des concentrations significativement différentes ont été observées suivant les laboratoires fabricants, surtout pour les préparations à base de Bediol[®] pour le CBD et le THC, et pour le CBD dans les préparations de FM-2[®]. Les préparations à base de Bedrocan[®] montrent le rendement d'extraction le plus élevé en THC. Les auteurs remarquent que les variations dans les concentrations en substances actives peuvent être dues au manque de standardisation des protocoles de préparations, mais aussi à la variabilité des concentrations en cannabinoïdes des produits importés. Les implications cliniques peuvent être particulièrement importantes, aussi bien pour des doses infrathérapeutiques que pour des doses suprathérapeutiques, notamment chez les sujets âgés, qui sont les patients les plus nombreux à être traités. Les limites de cette étude sont le faible nombre de laboratoires fabricants (trois), alors qu'il y en a beaucoup plus en Italie.

Ce travail montre qu'avant d'autoriser la réalisation de préparations de cannabis à visée thérapeutique, il paraît indispensable d'imposer des méthodes d'extraction éprouvées et standardisées, et d'assurer un contrôle de la qualité et de la teneur en cannabinoïdes des matières premières, quelle que soit leur origine.

Source : Bettiol A, Lombardi N, Crescioli G, Maggini V, Gallo E, et al. Galenic preparations of therapeutic *Cannabis sativa* differ in cannabinoids concentration: A quantitative analysis of variability and possible clinical implications. *Frontiers in Pharmacology* 2018; 9:1543–1551. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01543>

Mise au point

6. Du nouveau dans le traitement des migraines

La migraine reste une pathologie particulièrement douloureuse et handicapante pour près de 15 % d'entre nous (plus de 8 millions de migraineux en France), surtout les femmes (sexe-ratio : 3/1), malgré l'avancée importante qu'a représenté le développement du **sumatriptan** et des autres triptans, il y a déjà 30 ans. L'analyse des mécanismes d'action de ces composés a pointé plusieurs récepteurs de la sérotonine sur les parois des vaisseaux et sur les fibres nerveuses, à savoir les récepteurs 5-HT_{1B} et 5-HT_{1D}, dont l'activation conduit à une puissante vasoconstriction, et ces mêmes récepteurs plus le type 5-HT_{1F} par lesquels la sérotonine exerce une hyperpolarisation inhibitrice des fibres nerveuses trigéminales nociceptives. L'effet vasoconstricteur des triptans, qui contribue à leur remarquable efficacité pour stopper la crise migraineuse, n'est malheureusement pas toujours limité aux vaisseaux méningés et peut, chez certains sujets à risques, provoquer des désordres cardiovasculaires tout à fait rédhibitoires. Une autre limite des triptans est leur inefficacité à réduire la fréquence des crises migraineuses, et donc leur inutilité pour un traitement de fond. La recherche de nouveaux traitements est donc toujours d'actualité avec, ces derniers temps, des résultats particulièrement encourageants. Ils concernent tout d'abord le lasmidipán, un agoniste des récepteurs 5-HT_{1F}, qui reproduit les effets neuronaux inhibiteurs des triptans, mais qui est totalement dépourvu d'effets vasoconstricteurs. Le lasmidipán, actuellement en étude de Phase III pour le traitement de la crise migraineuse aux États-Unis, devrait remplacer avantageusement les triptans chez les sujets à risques cardiovasculaires.

Mais, l'avancée la plus spectaculaire porte sur le traitement de fond, et donc sur la fréquence des crises migraineuses. Ce nouveau traitement est ciblé sur le peptide relié au gène calcitonine (PRGC ; acronyme anglais : CGRP pour *calcitonin gene-related peptide*), un neuropeptide libéré massivement des fibres trigéminales au cours de la crise migraineuse, et responsable à la fois de la vasodilatation (NO[•]-dépendante) des vaisseaux méningés et de la sensibilisation des voies nociceptives, qui en constituent les deux éléments physiopathologiques majeurs. Après que l'on ait identifié, il y a plus de 25 ans, le PRGC comme facteur causal majeur de la crise migraineuse (les triptans et le lasmidipán inhibent sa libération à partir des fibres trigéminales), les laboratoires Boehringer-Ingelheim et Merck ont été les premiers à développer des antagonistes sélectifs de ses récepteurs (olcégépan, telcagépan et autres analogues de la famille des gépants). Et, de fait, ces molécules se sont rapidement révélées des antimigraineux efficaces non seulement sur les crises, mais aussi leur fréquence. Malheureusement, ces antagonistes présentent une toxicité hépatique telle que leur introduction en clinique est encore très problématique (mais pas complètement abandonnée). D'où les développements récents de nouvelles stratégies pour bloquer les actions du PRGC, non pas avec de petites molécules synthétiques, mais par administration sous-cutanée d'anticorps monoclonaux dirigés soit contre le PRGC lui-même (**galcanézumab**, **frémanézumab**, eptimézumab) soit contre ses récepteurs (**érenumab**). Et, de fait, avec une injection mensuelle, ces anticorps réduisent significativement la fréquence des crises, sans effets adverses notables, ce qui constitue le premier traitement de fond véritablement ciblé sur la migraine, et donc susceptible de remplacer le **propranolol**, le **topiramate** et autres molécules non spécifiques, aux effets secondaires souvent mal supportés. Ainsi, l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux a approuvé la mise sur le marché de ces anticorps en 2018.

Reste néanmoins que le PRGC est un neuropeptide qui exerce des effets multiples, notamment proangiogéniques et prolymphoangiogéniques, dans l'organisme et qu'un traitement chronique avec ces anticorps pourrait constituer un risque majeur du fait du blocage de ses actions physiologiques potentiellement nécessaires en certaines circonstances.

Quoi qu'il en soit, en l'état actuel des connaissances, les anticorps anti-PRGC semblent véritablement constituer, 30 ans après les triptans, une nouvelle avancée spectaculaire dans le traitement des migraines. Mais, ce n'est sans doute pas la dernière, si on prend en compte la découverte récente, par une équipe française (Royal *et al.*, 2018), d'une mutation d'un canal potassique clairement en cause dans les migraines familiales. Ce canal, appelé TRESK (acronymes anglais pour *TWIK-related two-pore domain potassium channel* et TWIK pour *tandem of P domains in a weak inwardly rectifying K⁺ channel*), joue un rôle clé dans la prévention de l'hyperexcitabilité des neurones trigéminaux et sa mutation conduit à l'hypermotilité des voies nociceptives via l'inactivation d'autres canaux potassiques appelés K2P2.1 (acronyme anglais K2P, pour *tandem-pore potassium channel*). D'ailleurs, l'inactivation du gène K2PE.1 génère un phénotype migraineux, de telle sorte, qu'au contraire, cibler les canaux K2P2.1 avec des activateurs spécifiques pourrait constituer une nouvelle stratégie de prévention des crises migraineuses.

Sources :

1. Diener H-C. CGRP antibodies for migraine prevention – new kids on the block. *Nature Reviews Neurology* 2019;15: 129–130. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0139-7>
2. Royal P, Andres-Bilbe A, AvalosPrado P, Verkest C, Wdziekonski N, et al. Migraine-associated TRESK mutations increase neuronal excitability through alternative translation initiation and inhibition of TREK. *Neuron* 2019; 101(2): 232–255. doi: 10.1016/j.neuron.2018.11.039
3. Tassorelli C, De Icco R. Getting closer to a cure for migraine. *Nature Reviews Neurology* 2019; 15(2): 64–65. doi : 10.1038/s41582-019-0134-z

« Biotechs » dans le domaine de la santé

7. TargEDys

TargEDys travaille avec l'INSERM pour isoler des souches visant à réduire les désordres métaboliques liés à l'obésité. Leur axe prioritaire est de mieux comprendre le lien entre intestin et cerveau, en particulier les signaux régulant l'appétit. Depuis sa création en 2011, les investisseurs se multiplient avec notamment *Seventure Partners* qui suit de près cette start-up.

En 2018, TargEDys et l'INSERM ont déposé un brevet à la suite des résultats obtenus dans le cadre d'une étude sur leur première technologie ProbioSatys™. Il s'agit d'une souche probiotique de la famille des Entérobactéries. *Hafnia alvei*, initialement ferment lactique, qui est naturellement présente dans le microbiote. La particularité de cette souche vient de sa phylogénie.

Tandis que la tendance est aux Bifidobactéries et aux Lactobacilles sur le marché, appartenant respectivement aux phyla des Actinobactéries et des Firmicutes, le phylum des Entérobactéries n'avait pas encore été exploité. *Hafnia Alvei* produit une protéine, ClpB capable d'induire ou de moduler la sensation de faim chez l'Homme. Cette protéine a été identifiée comme mimétique d'une des hormones humaines de la satiété, l' α -MSH, qui régule le comportement alimentaire à la fois au niveau périphérique et central.

TargEDys vise les consommateurs touchés par l'obésité avec des problématiques au niveau du métabolisme lipidique et glycémique. La souche est associée à du Zinc et du Chrome « qui contribuent au métabolisme normal des macronutriments ». La capsule contient 50 millions d'UFC, une concentration un peu inférieure à celle des références comme Lactibiane Référence à 10 milliards UFC. La galénique est pertinente, puisqu'elle s'appuie sur une innovation gastro-résistante permettant de délivrer les souches au niveau de leur cible, sans destruction par l'acidité de l'estomac.

L'entreprise a également signé un partenariat avec *Neovia*, société experte dans le petcare. ProbioSatys™ pourra alors être intégré dans la nourriture ou les compléments alimentaires.

Ces résultats émanent des recherches menées depuis une dizaine d'années par une équipe internationale conduite par les professeurs Sergueï Fetissov et Pierre Déchelotte au laboratoire Inserm 1073, à la faculté de médecine de Rouen

La prochaine étape sera d isoler des bactéries qui augmentent l'appétit, en particulier chez les personnes âgées, les personnes qui ont été atteintes de certaines maladies graves, ou encore les personnes anorexiques.

Source :

<http://www.culture-nutrition.com/2019/02/14/enterosatys-complement-alimentaire-targedys/>

Fetissov S Involvement of gut bacteria in appetite control. *Biol Aujourd'hui*. 2017; 211(1): 29-37

Fetissov S Role of the gut microbiota in host appetite control: bacterial growth to animal feeding behaviour. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 ; 13(1): 11-25.

Ont participé à la rédaction de cette Lettre n° 68 : Alain Berdeaux, Alain Gouyette, Claude Monneret, Jean-Michel Guillon, Michel Hamon, Jean-Claude Chaumeil.