



# 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° 3

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*

<b>L'innovation en général</b>	<b>2</b>
<b>Innovation thérapeutique</b>	<b>2</b>
1. Vers de nouveaux traitements de maladie du SNC : les modulateurs de mGlu (C)	2
2. Approbation par la FDA du bosutinib et regofenib (C)	2
3. De nouveaux anticorps, candidats médicaments pour le psoriasis (P)	3
4. Cancer de la peau : Erivedge, un nouveau traitement (C)	3
5. La mucoviscidose : un premier traitement de (C)	3
6. Le bexarotène, un anticancéreux actif sur Alzheimer (P)	4
7. Abiraterone et cancer de la prostate (C)	4
8. La toxine botulique ou comment administrer une protéine par voie orale ? (F)	4
8. Recherche contre le virus de la dengue : bientôt un vaccin ? (P)	4
10. Le ciblage de VEGF-B comme nouveau traitement du diabète de type 2 (F)	5
11. Ciblage du VEGFR1 par des protéines de configuration D : nouvelle thérapeutique ? (F)	5
12. Le crizotinib - traitement des cancers du poumon avec mutation du gène ALK (C)	5
13. Échec des statines vis-à-vis de la sclérose en plaques (F)	5
<b>Environnement &amp; Santé</b>	<b>6</b>
Décontamination par des nanoparticules	6
<b>Biotechs dans le domaine de la Santé</b>	<b>6</b>
NANOBIOTIX / PHYTOREM / EXHONIT	6

## L'INNOVATION EN GÉNÉRAL

Une démarche commune en matière de vaccination afin que les maladies tropicales négligées puissent être maîtrisées avant la fin de la décennie : lors d'une réunion organisée à Londres le 30 janvier 2012, sous l'impulsion de Bill GATES et de sa fondation et sous l'égide de l'OMS les dirigeants de **Sanofi**, **GSK** et **Bayer** se sont engagés à intensifier et mutualiser leur recherche pour combattre les maladies tropicales.

En 2001, un partenariat public-privé avait déjà été signé entre GSK et la Malaria vaccine initiative, partenariat financé par Bill GATES qui devrait conduire à la mise sur le marché d'un vaccin contre le paludisme, les premiers résultats de la phase III publiés en 2011 ayant été très encourageants.

Dans ce cadre, le **Laboratoire Sanofi** vient d'obtenir le prix **Pierre POTIER** de la chimie « verte » pour la fabrication industrielle de l'artémisine. Les dérivés de l'artémisine, substance secrétée par une plante originaire de Chine, l'armoïse (*Artemisia annua*) fournissent l'essentiel des traitements utilisés contre le paludisme, responsable de près d'un million de morts par an. Ceci vient à point nommé pour combler les besoins en artémisine alors qu'il existe un risque avéré de rupture de stock avec un renchérissement de son prix.

Sanofi devrait être en mesure de fournir 50 à 80 tonnes par an d'artémisine qui sera vendue à prix coûtant.

## INNOVATION THÉRAPEUTIQUE

### 1. *Vers de nouveaux traitements de maladies du SNC : les modulateurs de mGlu*

#### ✓ *Les modulateurs de mGluR2 pour le traitement de la schizophrénie*

Addex Pharmaceuticals a démarré des essais cliniques de Phase IIa de l'ADX71149 dans le traitement de la schizophrénie. L'ADX71149 est un modulateur allostérique positif (MAP) du récepteur mGluR2. L'étude européenne de Phase II, en double aveugle, contrôlée avec placebo, comprendra environ 105 patients souffrant de cette pathologie.

Le **glutamate** est un neurotransmetteur majeur qui intervient notamment dans le fonctionnement normal de la mémoire, de l'apprentissage et de la perception. Il existe huit sous-types de récepteurs métabotropiques au glutamate (mGluR), chacun ayant des fonctions différentes.

L'activation du mGluR2 s'est révélée efficace chez des patients souffrant de schizophrénie et, séparément d'anxiété. Une étude clinique de Phase II, publiée dans le journal *Nature Medicine*, a montré que l'activation du mGluR2 améliore les symptômes de la schizophrénie avec une efficacité similaire aux médicaments sur le marché, mais sans entraîner un surpoids ou des symptômes extrapyramidaux, qui sont les effets secondaires associés à la prise des médicaments actuels. Une autre étude a montré que l'activation du mGluR2 présentait un avantage statistiquement significatif chez des patients souffrant de trouble généralisé de l'anxiété.

*Sources* : Patil ST. et al., Activation of mGlu2/3 receptors as a new approach to treat schizophrenia: a randomized Phase 2 clinical trial. *Nature Medicine* 2007; 13, 1102-07

Gray L. J., Hannan A. J., Zhang X., Metabotropic glutamate receptors as targets for novel antipsychotic treatments. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012; 13(8), 1522-34

#### ✓ *Les modulateurs de mGluR4 pour le traitement de la maladie de Parkinson*

Dipraglurant ou ADX48621 est également développé par Addex comme modulateur négatif allostérique (MAN). Depuis mars 2012 une étude de phase II, étude multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée avec placebo, a été démarrée comportant 72 patients pour le traitement de la dyskinésie induite par la L-dopa dans la maladie de Parkinson (MP-DIL).

### 2. *Approbations par la FDA des bosutinib et regorafenib en septembre 2012*

Le **bosutinib** ou SKI-506 est une petite molécule chimique inhibitrice de tyrosine kinase, initialement préparé par Wyeth et commercialisée par Pfizer sous le nom de Bosulif®. Comme la molécule pionnière en ce domaine, l'imatinib ou Glivec® de Novartis et les dasatinib ou Sprycel® (BMS) et nilotinib ou Tasigna® (Novartis), elle agit au niveau de la tyrosine Bcr-Abl résultant d'une translocation chromosomique dite

chromosome philadelphie (Ph). L'indication thérapeutique est le traitement de leucémie myéloïde chronique Ph+ et résistante (ou intolérante) à un traitement antérieur.

Approbation également du Stivarga ou **regorafenib** (Onyx pharmaceutical & Bayer Healthcare) un autre inhibiteur de kinases (VEGFR, PGFR, FGFR, KIT, RET & B-RAF) pour le traitement du cancer colorectal résistant après un premier traitement.

Source : Wilhelm SM, *et al.* Regorafenib (BAY 73-4506): A new oral multikinase inhibitor of angiogenic, stromal and oncogenic receptor tyrosine kinases with potent preclinical antitumor activity  
*Int J Cancer* 2011; 129 (1), 244-55

### 3. *De nouveaux anticorps, candidats médicaments pour le psoriasis*

Parmi les cytokines qui activent le processus d'inflammation cutanée, l'interleukine-17 produite par les lymphocytes T de type 17 est plus particulièrement impliquée. Une des stratégies actuelles pour lutter contre le dérèglement du système immunitaire, cause du psoriasis, consiste, soit à neutraliser directement l'IL-17, soit à bloquer son récepteur. La première stratégie, développée par LEONARDI *et al.* utilisant l'anticorps monoclonal humanisé, l'**ixekizumab** (LY2439821) a été testée en phase II sur 142 malades (plusieurs injections sc). Au bout de 12 semaines, 82 % des malades ainsi traités par des doses de 150 mg ont vu leurs lésions cutanées diminuer de 75 % *versus* 7,7 % chez les patients recevant un placebo. La seconde phase II, conduite par PAPP *et al.*, a consisté à administrer l'anticorps bloquant le récepteur, le **brodalumab** (AMG827) (70 ou 125 ou 210 mg) chez 198 patients durant 12 semaines. Résultats similaires, à savoir réduction de 80 % des symptômes chez ceux traités à la dose de 210 mg.

Selon le Pr DUBERTRET, un suivi à long terme sera nécessaire pour confirmer cette efficacité et s'assurer de l'absence d'effets indésirables.

Sources : Leonardi C., *et al.*, Anti-interleukin-17 monoclonal antibody ixekizumab in chronic plaque psoriasis  
*N Engl J Med* 2012; 366, 1190-9

Papp K. A., Leonardi C., *et al.* Brodalumab, an anti-interleukin-17-receptor antibody for psoriasis  
*N Engl J Med* 2012; 366, 1181-9

### 4. *Cancer de la peau : Erivedge, un nouveau traitement*

AFP Mis à jour le 30/01/2012 à 21:59 | publié le 30/01/2012 à 21:51

L'Agence américaine des médicaments (FDA) a approuvé aujourd'hui la mise sur le marché d'Erivedge (Vismodegib) de l'entreprise Genentech, partie du groupe helvétique Roche, pour traiter la forme la plus courante de cancer de la peau.

Erivedge est destiné à traiter des adultes dont le cancer de l'épiderme - carcinome baso-cellulaire - est avancé mais qui ne sont pas des candidats pour une intervention chirurgicale ou un traitement radiologique. Ce médicament vise aussi les patients dont ce cancer de la peau s'est propagé à d'autres parties de l'organisme (métastases), précise la FDA. Erivedge est ainsi le premier traitement approuvé par la FDA pour traiter des carcinomes baso-cellulaires métastasés, souligne l'agence fédérale qui a autorisé cet anti-cancéreux selon une procédure accélérée afin que les malades en bénéficient plus rapidement. Ce cancer de la peau se développe le plus souvent lentement et sans provoquer de douleur. Il apparaît fréquemment en des endroits de la peau qui sont régulièrement exposés à la lumière du soleil ou à d'autres sources de rayons ultraviolets.

### 5. *La mucoviscidose : un premier traitement*

Les résultats positifs obtenus dans cette pathologie par le laboratoire Vertex Pharmaceuticals, avec son médicament l'Ivacaftor, soit une amélioration significative de la fonction pulmonaire, ont été obtenus sur des patients âgés de 12 ans et plus et qui présentaient tous au moins une copie de la mutation G551D. Il s'agit donc ici d'une forme spécifique de la maladie liée à la mutation G551D, présente chez 4 % des patients atteints de mucoviscidose. la glycine en position 551 de CFTR est mutée et remplacée par un acide aspartique. Le principe du médicament est de rétablir la fonction normale du gène appelé CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), dont la mutation est cause de la mucoviscidose (ou fibrose kystique).

Rappelons que la mutation la plus fréquente est celle qui correspond à une délétion de la phénylalanine en position 508.

Source : Ramsey B. W., *et al.*, VX08-770-102 Study Group  
A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation  
*N Engl J Med* 2011; 365, 1663-72

#### 6. **Le bexarotène, un anticancéreux actif sur Alzheimer**

Si de très nombreuses études, ces dernières semaines ont marqué des avancées impressionnantes dans la compréhension de la maladie, ouvrant des espoirs thérapeutiques à terme, cette étude aboutit à l'efficacité d'un médicament déjà disponible, le bexarotène (Targretin<sup>®</sup>) capable, chez la souris d'induire l'élimination des plaques beta-amyloïdes et d'inverser le phénomène du déclin cognitif.

Ce médicament utilisé dans le traitement des lymphomes cutanés a prouvé une amélioration clinique avec des niveaux abaissés de bêta-amyloïdes et comportementale, en l'espace de quelques heures chez des souris génétiquement modifiées, modèles de la maladie d'Alzheimer. À l'heure actuelle aucun test n'a encore été effectué sur l'Homme, seulement sur modèle animal, et si ces résultats sont spectaculaires, les chercheurs précisent qu'il est beaucoup trop tôt pour confirmer que cela pourrait être un médicament pour la maladie d'Alzheimer. Mais, ces premiers résultats montrent un potentiel certain et suffisant pour aller plus loin.

Source : Paige E., *et al.*, ApoE-Directed Therapeutics Rapidly Clear  $\beta$ -Amyloid and Reverse Deficits in AD Mouse Models, *Science* 2012; 335, 1503-6

#### 7. **Abiraterone et cancer de la prostate**

Pour mieux comprendre comment l'abiraterone agit vis-à-vis du cancer de la prostate, des chercheurs ont obtenu les premières structures aux rayons X du cytochrome P450 17A1. En effet, l'abiraterone (Zytiga) de Janssen qui vient d'obtenir le feu vert de la FDA et la galéterone de Tokai pharmaceuticals en essais cliniques sont tous deux des inhibiteurs de ce cytochrome. Ces deux molécules agissent en inhibant l'activité lyase de cet enzyme ainsi que son activité hydrolase. L'activité lyase du cytochrome que l'on trouve dans les glandes du système reproductif humain intervient au niveau de la biosynthèse de la testostérone et d'autres hormones sexuelles.

Ces résultats devraient permettre de trouver des molécules plus sélectives vis-à-vis du CYP 17A1 et donc susceptibles d'être actives dans les cancers du sein et de la prostate avec peu d'effets secondaires, voire des molécules inhibant la seule activité lyase.

Source : DeVore N. Scott E. E., Structures of cytochrome P450 17A1 with prostate cancer drugs abiraterone and TOK-001. *Nature* 2012; 482, 116-9

#### 8. **La toxine botulique ou comment administrer une protéine par voie orale ?**

Intrigué par le fait que la toxine botulique ne soit pas dégradée lors de son absorption par voie orale, une équipe de neuroscience dirigée par J. RONGSHENG a cherché à comprendre quelle en était la cause. Ils ont mis en évidence, par cristallisation, que la protéine botulique est protégée par une autre protéine appelée « nontoxic nonhemagglutinine » ou NTNHA. Cette seconde protéine protège la partie de la toxine botulique impliquée dans la liaison avec les récepteurs nerveux grâce à des liaisons électrostatiques. A pH acide, comme dans le tractus digestif, la protonation des résidus glutamates et aspartates de la toxine participe à cette association avec la NTNHA négativement chargé. Une fois dans le sang, à pH 7,5 ces résidus seraient déprotonés entraînant le relargage de la toxine de NTNHA.

Une telle découverte pourrait avoir deux applications : l'une de traiter le botulisme en dissociant la toxine et NTNHA avant l'atteinte des récepteurs nerveux, l'autre d'imaginer des méthodes de délivrance de protéines thérapeutiques dont des toxines par voie orale en les associant à NTNHA

Source : Gu S., *et al.*, Botulinum neurotoxin is shielded by NTNHA in an interlocked complex  
*Science* 2012; 335 (6071), 977-81

### 9. **Recherche contre le virus de la dengue: bientôt un vaccin ?**

Selon une étude publiée dans *Lancet*, pour la première fois, un vaccin s'est révélé partiellement efficace contre le virus de la dengue qui affecte de manière sévère un demi-million de personnes par an, surtout des enfants dans les zones tropicales, et tue environ 10 000 d'entre eux. Ce "candidat vaccin" s'est révélé efficace à 30,2 % dans un essai en phase II, réalisé auprès de plus de 4 000 enfants en Thaïlande. La mise au point de ce vaccin est rendue complexe par le fait qu'il existe non pas un mais quatre types de virus de la dengue circulant en parallèle.

Source : Sabchareon A., *et al.*, Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomized, controlled phase 2b trial, *Lancet* 2012; 380 (9853),1559-67

### 10. **Le ciblage de VEGF-B comme nouveau traitement du diabète de type 2.**

Il a été récemment démontré<sup>1</sup> que le facteur vasculaire de croissance endothéliale de type B (Vascular Endothelial Growth Factor) contrôle le transport d'acides gras vers le cœur et les muscles. Plus récemment, ces mêmes auteurs<sup>2</sup> ont pu cibler ce facteur en développant des antagonistes pourrait constituer une nouvelle approche thérapeutique du traitement de certains diabètes de type 2.

Ainsi la délétion du gène de VEGF-B ou son inhibition par un anticorps, chez la souris diabétique *db/db* prévient le dépôt de graisse, favorise la capture du glucose par le muscle et maintient une glycémie normale.

Sources : 1. Hagberg, C. E. *et al.*, Vascular endothelial growth factor B controls endothelial fatty acid uptake *Nature* 2010; 464 (7290), 917-21

2. Hagberg CE, *et al.*, Targeting VEGF-B as a novel treatment for insulin resistance and type 2 diabetes *Nature* 2012; 490 (7420), 426-30

### 11. **Ciblage du VEGFR1 par des protéines de configuration D : une nouvelle approche thérapeutique ?**

Les auteurs ont tout d'abord préparé puis cristallisé le VEGF de configuration D (102 peptides) image de la protéine-cible naturelle. Utilisant la technique de phage display, les auteurs ont identifié un polypeptide de 56 acides aminés naturels (série L) comme antagoniste puis vérifié que l'énantiomère de ce dernier inhibait bien le VEGF naturel de configuration L.

Utiliser un polypeptide de série D pour neutraliser le VEGF aurait un double avantage : absence de réaction immunogène et résistance à la protéolyse. Un autre avantage serait d'envisager des formes orales.

Source : Mandal K., *et al.*, Chemical synthesis and X-ray structure of the heterochiral {D-protein antagonist plus vascular endothelial growth factor} protein complex by racemic crystallography *PNAS* 2012; 109, 14779-84

### 12. **Le crizotinib pour le traitement des cancers du poumon non à petites cellules**

Le crizotinib ou Xalkori (Pfizer) est un cytotoxique préconisé chez les patients souffrant de cancer pulmonaire non à petites cellules, anaplasique, et dont les tumeurs sont positives pour une mutation du récepteur de la tyrosine kinase (ALK). Les réarrangements du gène de ALK sont trouvés dans environ 5 % des cancers pulmonaires ; ils sont plus fréquents chez les non fumeurs. Une étude de phase II, consistant en un suivi de 901 patients pour l'aspect sécurité du traitement et de 261 patients pour celui de la réponse tumorale a été récemment publiée.

Les résultats montrent que le taux de réponse au crizotinib est de 60 % et la médiane de survie sans progression est de 8 mois, confirmant des résultats antérieurs qui avaient montré que le crizotinib réduit les cancers pulmonaires positifs pour le récepteur ALK.

Source : Gandhi L., Jänne P. A., Crizotinib for ALK-rearranged non-small cell lung cancer: a new targeted therapy for a new target, *Clin Cancer Res.* 2012; 18 (14): 3737-42

### 13. **Echec des statines pour le traitement de la sclérose en plaques**

Une première étude<sup>1</sup> en 2004 menée sur 30 patients atteints de la sclérose en plaques (SEP) avait montré qu'un traitement par des statines diminuait le nombre de plaques dans le cerveau des patients. Ceci pouvait être du au fait que les statines étaient censées avoir un effet immuno-modulateur. En fait, une seconde étude récemment publiée<sup>2</sup> comme le résultat de quatre essais impliquant 458 participants traités soit par l'atorvastatine ou Tahor, soit par la simvastatine ou Zocor comme adjuvants au traitement habituel, n'a pas conduit aux résultats

espérés. Aucune amélioration n'a été observée par rapport au traitement classique. Les mêmes conclusions<sup>3</sup> ont été apportées suite à une méta-analyse concernant l'efficacité des statines en combinaison avec l'interféron.

- Sources :
1. Laroche M. L., Merle L., Statins for multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364 (9432), 412-3
  2. Wang J., Xiao Y. *et al.*, Statins for multiple sclérosis *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7 (12): CD008386 Review
  3. Bhardwaj S., Coleman C. I., Sobieraj D. M., Efficacy of statins in combination with interferon therapy in multiple sclerosis: a meta analysis. *Am J Health Syst Pharm.* 2012; 69 (17), 1494-9

## ENVIRONNEMENT & SANTÉ

### *Décontamination par des nanoparticules*

Une équipe de l'université de l'Oklahoma a mis au point des nanoparticules (40-150 nm de diamètre) pour extraire les traces de strontium radioactif qui pourrait se retrouver dans le lait, les jus de fruits ou encore dans l'eau potable. Après les événements de Fukushima, une telle découverte est d'importance selon les auteurs. Les nanoparticules sont constituées de tungstate de calcium (CaWO<sub>4</sub>) qui capte préférentiellement le strontium au calcium. Ces nanoparticules pourraient être introduites dans des cartouches poreuses qu'il suffirait d'introduire le soir dans un gallon de lait et de retirer le matin avant de consommer. D'autres nano-particules sont à l'étude pour extraire l'arsenic et d'autres métaux lourds.

Source : Chem & Eng News 28 mars 2012

## ENTREPRISES & BIOTECHS DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ

- **NANOBIOTIX**

La technologie développée par la société française NANOBIOTIX vise à améliorer l'efficacité de la radiothérapie contre les cellules cancéreuses sans augmenter les dommages causés aux tissus sains environnants. Il s'agit de nanocristaux d'oxyde d'hafnium, un matériel inerte non métabolisé dans l'organisme. Ces cristaux présentent la capacité d'absorber fortement les rayons ionisants et d'émettre en réaction d'importantes quantités d'électrons, qui eux-mêmes vont délivrer des radicaux libres détruisant les cellules de leur environnement. NBTXR3 a été conçu pour être injecté directement au niveau de la tumeur. Une fois entrés à l'intérieur des cellules cancéreuses, les nanocristaux y demeurent jusqu'à ce que ces cellules soient détruites, le but étant d'amplifier l'effet des rayons.

La société vient d'obtenir l'accord de l'Afssaps pour démarrer un essai de phase I. Ce premier essai de phase I (27 patients) se déroulera à l'Institut Gustave Roussy (Villejuif), les patients souffrant d'un sarcome des tissus mous au niveau des membres subiront une seule injection intratumorale de NBTXR3. Ils seront ensuite soumis à un protocole de radiothérapie classique durant cinq semaines, puis les tumeurs seront retirées chirurgicalement et analysées.

- **PHYTOREM**

La technologie développée par cette Jeune société consiste à utiliser des bambous pour « digérer » la pollution. Le BAMBOU-ASSAINISSEMENT<sup>®</sup> est un procédé écologique et innovant qui utilise les propriétés naturelles d'un écosystème particulier : la bambousaie.

Le bambou prélève de grandes quantités d'eau et d'éléments nutritifs pour assurer sa croissance extraordinairement rapide. En outre, l'important système racinaire du bambou augmente l'activité bactérienne du sol. La matière organique peut être ainsi rapidement minéralisée pour être plus facilement assimilée par le bambou. Une station BAMBOU-ASSAINISSEMENT<sup>®</sup> ne consomme que très peu d'énergie pour son implantation comme pour son fonctionnement. Les contaminants sont exportés vers le chaume qui, coupé à l'âge de quatre ans sera utilisé dans diverses filières.

- **EXHONIT**

EXONHIT (Alternext : ALETH) est une société de biotechnologie créée en 1997. Axée sur la médecine personnalisée (PME avec 66 personnes et 8,4 millions d'euros de CA), cette société développe des produits thérapeutiques et diagnostiques ciblés et innovants, dans l'oncologie et la maladie d'Alzheimer. La Société a

une stratégie de développement équilibrée, avec des programmes de recherche internes et des collaborations stratégiques, notamment avec Allergan. Exonhit est basée à Paris et a une filiale américaine à Gaithersburg dans le Maryland.

La société a deux biomarqueurs phares que sont **l'EHT Dx14** et **l'AclarusDx®**

1. L'EHT Dx14 détermine la nature exacte de la tumeur mammaire dans plus de 90 % des cas. Après les premières données portant sur les cytoponctions malignes et bénignes, Exonhit (Alternext : ALEHT) aurait obtenu d'excellents résultats pour la seconde partie de l'étude de validation d'EHT Dx14. Il s'agit d'une nouvelle signature transcriptomique permettant de différencier, au niveau moléculaire, les tumeurs mammaires bénignes des tumeurs malignes du sein.

La validation clinique d'EHT Dx14 s'est effectuée en deux temps ; elle a démontré tout d'abord sur une série indépendante d'échantillons de cytoponction malins (47) et bénins (47), issus du Centre de Ressources Biologiques de l'Institut Gustave Roussy, une spécificité de 91,5 % et une sensibilité de 97,9 %.

Dans un deuxième temps, il a fallu démontrer la valeur ajoutée du test dans la différenciation de 55 échantillons « difficiles » pour lesquels l'analyse cytologique ne permettait pas d'apprécier la nature cancéreuse ou bénigne de la tumeur (échantillons indéterminés). Les résultats obtenus ont montré une spécificité de 81,8 % et une sensibilité de 77,3 %. Il en résulte que, lorsque l'analyse cytologique d'échantillons de cytoponction est indéterminée, EHT Dx14 est capable de déterminer la nature exacte de la tumeur mammaire dans 78,2 % des cas, soit près de 4 cas sur 5. Par projection, en prenant en compte la fréquence attendue des diagnostics incertains dans la population générale, la performance globale ajustée d'EHT Dx14 est de 93,4 %, sa spécificité est de 90,7 % et sa sensibilité de 96,1 %. La performance du test ajustée sur la prévalence à l'Institut Gustave Roussy est supérieure à 90 %, indiquant ainsi l'excellente performance du test EHT Dx14 sur la population globale de cytoponctions réalisées à l'Institut Gustave Roussy.

2. AclarusDx® est un test sanguin d'aide au diagnostic de la maladie d'Alzheimer en cours d'introduction sur le marché français du diagnostic. Ce test repose sur l'analyse comparée du transcriptome de patients atteints de la MA avec celui de sujets sains. Il a été développé en identifiant une signature rassemblant des biomarqueurs liés à plus de 130 gènes dont certains en particulier sont impliqués dans les mécanismes inflammatoires et immunitaires observés au cours de la MA. Une étude française de validation, multicentrique, en aveugle, portant sur 164 individus, a permis d'établir la performance du test : une sensibilité de 81 % et une spécificité de 67 %.

\* \*  
\*