



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° 33

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

Des généralités sur l'innovation ou des mesures pour l'innovation

1. Le proche infrarouge : une nouvelle voie de traitement de la maladie de Parkinson (F)

Innovations scientifiques et thérapeutiques

2. Le Stent résorbable : un concept séduisant qui reste à confirmer (C)
3. L'immunothérapie à l'honneur du Prix Galien États-Unis 2015 (C)
4. GARDASIL® définitivement réhabilité (C)
5. Microbiote et immunothérapie en cancérologie (P)
6. Glibenclamide et diabète néonatal (C)
7. Paludisme : découverte d'un mécanisme de migration du parasite à travers les cellules (F)
8. Détection des cancers par analyse d'ARN après une simple prise de sang (P)
9. Des bactéries mortes pour traiter des lignées cellulaires de cancer colorectal (F)
10. À la recherche du mode de déplacement du virus de l'herpès simplex dans les cellules (F)

Santé & Environnement

11. Enfants et exposition aux écrans : les recommandations de l'Académie américaine de pédiatrie (AAP)
12. Glyphosate et cancer : un risque « improbable » ?

« Biotechs »

ORPHELIA PHARMA
EVELOTHERAPEUTICS

1. Le proche infrarouge : une nouvelle voie de traitement de la maladie de Parkinson.

Une nouvelle approche de neuroprotection – neurostabilisation vient d'être évaluée – sur un modèle primate non humain – de la maladie de Parkinson, par une équipe dirigée par le Pr A-L.Bénabid, CLINATEC-CEA, Université de Grenoble (1).

En suivant une procédure opératoire identique à celle suivie pour la mise en œuvre de la stimulation électrique cérébrale profonde, une fibre optique reliée à une diode laser pilotée par un stimulateur a été implantée à proximité de la *substantianigra*. L'illumination de celle-ci par du proche infrarouge (670 nm) a permis de maintenir les capacités motrices des singes soumis à une intoxication par de la 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine(MPTP). L'index clinique d'évaluation du déficit moteur est resté compris entre 1 et 6 pour la majorité du groupe MPTP + traitement, des valeurs très comparables à celles des témoins non intoxiqués. Cependant, 3 singes sur 9 de ce groupe ont exprimé une dégradation modérée avec un index compris entre 11 et 15, cette valeur restant stable pendant les 8 jours qui ont suivi la dernière injection de laMPTP. La perte des capacités motrices a été beaucoup plus sévère (index de 21 à 34) pour le groupe ayant reçu laMPTP seule.

Cette expérimentation a été guidée par les faits suivants :

– un rayonnement dans le proche infrarouge accroît l'activité de la cytochrome c oxydase mitochondriale et la production d'ATP, effet rendu possible par la capacité de la structure centrale hème – Cu²⁺ de jouer le rôle d'un photoaccepteur pour le proche infrarouge (2, 3) ;

– en conditions *in vitro*, l'exposition au proche infrarouge réduit la perte neuronale induite par laMPTP ou la roténone, deux neurotoxiques mitochondriaux agissant plus particulièrement sur les neurones dopaminergiques et, de ce fait, employés pour produire des modèles expérimentaux de la maladie de Parkinson (4).

Bien que différents aspects méthodologiques de cette expérience soient critiquables, sans compter la question permanente en matière de neuroprotection, à savoir la nécessité d'une mise en œuvre la plus précoce possible, ces résultats rendent compte d'une protection, puis d'une stabilisation de l'atteinte lésionnelle. Rappelons que la stimulation cérébrale profonde appliquée au noyau subthalamique réduit ou supprime l'expression des signes cliniques, mais ne ralentit pas le processus dégénératif chez l'homme. Sans plus attendre, des essais cliniques seraient en cours chez des patients dont le diagnostic de maladie de Parkinson a été établi récemment.

Sources :

(1) F.Darlot *et al.* Near-infrared light is neuroprotective in a monkey model of Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2015 Oct 11. doi:10.1002/ana.24542.

(2) T.Karu. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells, *J PhotochemPhotobiol B: Biol.* 1999, 49: 1-17.

(3) T.Karu. Multiple role of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation. *Life Sc.* 2010; 62: 607-610.

(4) H. L. Liang *et al.* Near-infrared light via light-emitting diode treatment is therapeutic against rotenone and 1-methyl-4phenylpyridinium ion-induced neurotoxicity. *Neuroscience* 2008; 153: 963–974.

2. Le Stent résorbable : un concept séduisant qui reste à confirmer.

L'introduction des stents métalliques, d'abord nus, puis enrobés de principes actifs évitant la resténose, a considérablement changé la pratique de l'angioplastie coronaire. Toutefois, un certain nombre d'incidents, voire d'accidents, dus à des traumatismes de la paroi des artères coronaires ont été rapportés dans la littérature avec ces dispositifs médicaux et ont donné naissance au concept de stents biorésorbables à base de poly(D,

L-lactide) *a priori* moins traumatiques pour la paroi vasculaire et capables, eux aussi, de libérer à retardement ces principes actifs « antiresténose ». Pour la première fois, l'efficacité de ces nouveaux dispositifs médicaux a été testée dans l'essai ABSORB III qui a comparé de manière randomisée chez 2008 patients coronariens un stent métallique (cobalt – chrome) à un stent biorésorbable, tous deux étant enrobés (« *coated* ») d'évérolimus (cf. dictionnaire.acadpharm.org). Le critère primaire de cet essai était, à un an postangioplastie, la mortalité de cause cardiaque, la récurrence d'angor ou d'infarctus liée à une lésion vasculaire coronaire. Globalement, il n'a été observé aucune différence significative sur l'ensemble des critères primaires de cet essai (7,8 % *versus* 6,1 % de patients dans l'un ou l'autre groupe) laissant à penser que ce nouveau concept de dispositif vasculaire coronaire n'est ni supérieur ni inférieur aux dispositifs métalliques classiques. Toutefois, le fait d'avoir choisi des critères primaires « durs » et à faible pourcentage de survenue dans une population obligatoirement limitée de patients (ici, par exemple, la mort d'origine cardiaque ou la récurrence d'infarctus) est un risque de sous-estimation de l'efficacité de ces stents résorbables, ce qui reste à vérifier sur d'autres critères cliniques plus fréquents (thrombose de stent, par exemple) et éventuellement des patients mieux sélectionnés (par exemple, ceux dont l'indication d'angioplastie est exclusivement un syndrome coronaire aigu et pas l'ensemble des patients adressés pour insuffisance coronaire de toute étiologie connue comme dans cet essai ABSORB III).

Source: Ellis SG. *et al.*, Everolimus-eluting bioresorbable scaffolds for coronary artery disease. *New Engl J Med*, 2015; 373: 1-11, DOI: 10.1056/NEJMoal509038.

3. L'immunothérapie à l'honneur du Prix Galien États-Unis 2015

Dans la catégorie des innovations thérapeutiques 2015, deux anticorps monoclonaux, le nivolumab (OPDIVO®) (BMS) et le pembrolizumab (KEYTRUDA®) (Merck) se sont vu attribuer un grand prix pour leurs propriétés reconnues dans le traitement du mélanome avancé et du cancer du rein. Sur le plan pharmacologique, ce sont des anti-PD1-PDL1, capables de lever les inhibitions du système immunitaire (« *immune checkpoint inhibitors* »), et d'éviter ainsi que ce dernier ne s'emballe et favorise la croissance de la tumeur. Considérées comme des molécules de seconde génération dans le traitement du mélanome avancé et du carcinome rénal à cellules claires pour lesquels elles ont maintenant une AMM (ATU en France depuis un an), leurs indications ont été étendues depuis peu au cancer du poumon non épidermoïde, non à petites cellules, dans lequel le nivolumab a notamment détrôné la chimiothérapie conventionnelle du docétaxel non seulement parce qu'il augmente la survie des patients, mais surtout parce qu'il augmente notablement la durée des phases de rémission de la maladie. Des essais sont actuellement en cours en pédiatrie pour le traitement de certaines tumeurs cérébrales.

Sources : Robert C. *et al.* Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma. *New Engl J Med*. 2015; 372: 2521-2532.

Larkin J, *et al.* Combined nivolumab and ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma. *New Engl J Med*. 2015; 373: 23-34.

4. GARDASIL® définitivement réhabilité

Au moment même où le Dr Robert Cohen présentait sa communication aux Actualités thérapeutiques de l'Académie nationale de Pharmacie le 4 novembre dernier, le parquet de Paris annonçait par voie de presse que l'enquête sur GARDASIL® était classée sans suite, considérant qu'il n'y avait aucun lien direct entre ce vaccin et les pathologies du système nerveux dénoncées par les collectifs de patientes.

Rappelons que GARDASIL® est un vaccin quadrivalent qui protège contre les papillomavirus humains de génotypes 16 et 18, cancérogènes (essentiellement le cancer du col de l'utérus) et contre les papillomavirus de type 6 et 11, non cancérogènes, mais à l'origine du développement de lésions bénignes (les condylomes ou verrues génitales). Commercialisé par la firme Merck & Co aux États-Unis et par Sanofi Pasteur MSD en Europe, GARDASIL® est un vaccin recombinant dont la substance active, pour déclencher la réponse immunitaire, est adsorbée sur un sel d'aluminium (le sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium) comme adjuvant.

Sources : publication AFP du 4 novembre 2015 ; Lettres de veille scientifique n° 21 et n° 22.

5. Microbiote et immunothérapie en cancérologie

Le rôle de deux bactéries de la flore intestinale dans la réduction des effets secondaires et l'augmentation de l'efficacité d'une immunothérapie par anticorps anti-CTLA4 (ipilimumab) vient d'être démontré par des chercheurs français de l'Institut Gustave Roussy, de l'Inserm, de l'Institut Pasteur de Lille et Paris, de l'AP-HP et de l'Université Paris-Sud, en collaboration avec une équipe de l'INRA. Les chercheurs ont montré que lorsque la flore intestinale était dépourvue de ces deux bactéries, soit chez des souris sans germe, soit après traitement antibiotique à large spectre, et traitées avec l'ipilimumab, le médicament n'était plus efficace contre la tumeur. La colonisation de la flore intestinale par l'une ou l'autre de ces bactéries est nécessaire et suffisante pour restaurer l'effet de l'anticorps monoclonal et améliorer la symptomatologie de la colite inflammatoire (principal effet secondaire de l'immunothérapie) chez ces souris. La pertinence de ces informations a aussi été recherchée chez l'homme avec succès chez des patients souffrant de mélanome.

Le fait que le microbiote dicte la réponse thérapeutique ouvre des perspectives intéressantes de traitement. Ainsi, pourrait-on proposer une composition bactérienne compensatrice à des patients dont la flore intestinale est peu favorable, soit par des prébiotiques, soit par des bactéries immunogènes issues de la flore intestinale, soit par une transplantation fécale. Il existe cependant, en France, un flou réglementaire quant à la transformation des flores intestinales en médicaments qui pourraient devenir des adjuvants thérapeutiques en oncologie.

Source : Vétizou M. *et al.* Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota. *Science*. 2015 Nov 5, pii:aad 1329.

6. Glibenclamide et diabète néonatal.

Le diabète néonatal est une forme rare de diabète qui se développe pendant les premiers mois de vie. Les causes en sont multiples, mais la mutation des canaux potassiques régulant la polarisation membranaire est souvent en cause. Au niveau du pancréas, ce défaut génétique affecte la sécrétion de l'insuline, mais les conséquences ne s'arrêtent pas là, car ces récepteurs défectueux sont présents également au niveau des cellules musculaires et cérébrales. Ils entraînent une hypotonie et une dyspraxie chez les enfants. Si le traitement via des injections d'insuline régule la glycémie des enfants, il ne corrige pas les autres symptômes.

En 2006, il avait été démontré que l'utilisation du glibenclamide, un antagoniste des canaux potassiques ATP-dépendants utilisé depuis des décennies pour le diabète de type 2 du sujet âgé, permettait à ces patients de ne plus avoir besoin d'injections d'insuline. Dans l'étude qui vient d'être publiée dans la revue *Diabetes Care*, l'équipe montre que le glibenclamide contrôle non seulement la glycémie, mais diminue aussi l'hyperactivité des enfants, les troubles de la réalisation des mouvements fins (écriture, repérage dans l'espace), les troubles du tonus et les fonctions complexes du cerveau (planification des tâches). Ceci permet une nette amélioration de leur socialisation et de leur vie familiale et scolaire. Les résultats montrent que l'amélioration neuropsychomotrice observée n'est pas liée à une action du médicament sur le muscle, mais à un effet du médicament sur le cerveau.

Ce travail repositionne le glibenclamide qui n'avait jusqu'alors aucune indication pédiatrique et dans une forme galénique qui n'est pas adaptée aux nourrissons. L'équipe de chercheurs de l'Inserm et de l'hôpital Necker – Enfants malades, AP-HP s'implique maintenant dans le développement d'un sirop adapté aux enfants qui permettra une administration facile et un dosage le plus précis possible.

Source : Beltrand J. *et al.* Sulfonylurea therapy benefits neurological and psychomotor functions in patients with neonatal diabetes owing to potassium channel mutations. *Diabetes Care* 2015; 38(11): 2033-41.

Paludisme : découverte d'un mécanisme de migration du parasite à travers les cellules

Au cours des premières heures d'infection, le parasite (*Plasmodium*) injecté par le moustique migre de la peau jusqu'au foie où il se multiplie avant d'infecter les globules rouges dans le sang. Lors de sa progression dans les tissus de la peau et du foie, le parasite traverse de multiples cellules avant d'atteindre les hépatocytes qu'il infecte par pénétration active en s'enveloppant dans la membrane, jusqu'à former une poche intracellulaire, appelée vacuole parasitophore, où il se multiplie.

Jusqu'à présent, les mécanismes de la traversée cellulaire étaient mal connus. En utilisant des approches génétiques et d'imagerie, il a été montré que lors de sa migration à travers les cellules, le parasite s'enveloppe dans des vacuoles transitoires. Afin d'éviter sa dégradation par les enzymes digestives de la cellule, le parasite utilise une protéine, appelée perforine, pour perforer la membrane de la vacuole et s'échapper de la cellule. Les

vacuoles transitoires sont distinctes de la vacuole parasitophore, rendue invisible aux mécanismes de défense cellulaires par remodelage membranaire lors de l'entrée du parasite.

Ce travail publié dans la revue *Cell Host & Microbe* révèle que *Plasmodium* utilise différentes stratégies pour échapper aux défenses cellulaires de l'hôte. La formation de ces vacuoles transitoires constitue une cible potentielle pour de nouvelles stratégies antipaludiques visant à bloquer les étapes précoces de l'infection.

Source :Risco-Castillo, V *et al.* Malaria sporozoites traverse host cellswithintransient vacuoles *Cell Host & Microbe*, 2015; 18(11): 1-11.

7. Détection des cancers par analyse d'ARN après une simple prise de sang

De nouveaux tests sanguins, basés sur la détection d'ARN, permettent de détecter, de classifier et de localiser une lésion cancéreuse à partir d'une goutte de sang, avec une précision de 98 %, selon une publication par une équipe suédoise, sous la direction de Jonas Nilsson de l'Université d'Umeå. Les résultats de cette étude, après analyse des plaquettes, indiquent que cette méthode diagnostique pourrait devenir l'outil de détection pouvant conduire à la mise en place du traitement de choix.

En effet, des échantillons de sang prélevés chez 283 personnes ont ainsi permis de mettre en évidence la présence d'un cancer chez 228 d'entre eux, les 55 autres étant indemnes de toute pathologie cancéreuse. En comparant les profils des ARN, la présence de cancer a été vérifiée, avec une précision de 96 % et, parmi les 39 patients chez qui un cancer avait été détecté avant cette étude, la totalité de cette cohorte a répondu positivement au test ARN.

Qui plus est, les chercheurs ont pu identifier l'origine du cancer (poumon, sein, pancréas, cerveau, côlon et rectum) avec une précision jamais égalée de 71 %.

Source : Best M *Get al.* RNA-Seq of Tumor-Educated Platelets Enables Blood-Based Pan-Cancer, Multiclass, and Molecular Pathway Cancer Diagnostics. *Cancer Cell*. 2015; 28 (5): 666-676.

8. Des bactéries mortes pour traiter des lignées cellulaires de cancer colorectal

On estime que le cancer colorectal concerne chaque année plus de 1 400 000 personnes dans le monde. C'est un vaste problème de santé publique qui reste d'importance, même si des avancées thérapeutiques ont pu voir le jour avec les thérapies « ciblées » (cétuximab, panitumumab...). Il n'en demeure pas moins que ces pathologies sont souvent létales.

En utilisant des bactéries *Clostridium sporogenes*, trouvées couramment dans la terre, une équipe de chercheurs de l'Université technologique de Nanyang (NTU, Singapour) a pu démontrer que ces bactéries – inactivées par la chaleur à 80 C – sont capables de tuer efficacement des cellules tumorales issues de deux lignées (CT26 et HCT116) de cancers colorectaux, cultivées sous forme de sphéroïdes, en trois dimensions. Après récolte de *C.sporogenes*, les chercheurs ont pu utiliser les bactéries mortes et leurs sécrétions pour tuer ces cellules tumorales colorectales. Au demeurant, le mécanisme de la cytotoxicité reste inconnu, mais les chercheurs de la NTU pensent que cela est dû à des produits sécrétés par les bactéries restant à identifier.

Source :Bhave MS *et al.* Effect of Heat-Inactivated Clostridium sporogenes and its conditioned media on 3-Dimensional Colorectal Cancer. *Cell Models. Sci Rep*. 2015; 28 (5):15681. doi:10.1038/srep15681.

9. À la recherche du mode de déplacement du virus de l'herpès simplex dans les cellules

Une étude récente lève le voile sur le mode de déplacement du virus de l'herpès simplex (VHS). Il profite de la cellule en répliquant pour voyager à l'aide des microtubules, notamment en utilisant la partie terminale de polarité « plus » pour atteindre le noyau. À cette fin, il emprunte un complexe protéique, tel un cargo, qui se déplace sur les microtubules. En utilisant des techniques d'analyse d'images, Derek F Walsh et son équipe (Feinberg School of medicine, de la Northwestern University, Chicago) ont mis en évidence la fixation du VHS, assistée par la dynamique des microtubules, avant d'utiliser la dynéine comme moteur. Cette étude a été publiée dans la revue *Journal of Cell Biology*.

De plus, lorsque ces chercheurs ont observé d'autres structures intracellulaires (protéines, organelles...), ils ont constaté que le VHS n'utilisait pas les protéines EB1 (acronyme de *End-Binding 1*, protéines de type 1 liant la partie terminale des microtubules), partenaires de l'oncosuppresseur APC (acronyme de *adenomatous polyposis*

coli, pour polypose adénomateuse colique) et CLIP-170 (acronyme de *cytoplasmic linker protein*), partenaire de la dynéine cytoplasmique. Ces observations amènent à la possibilité de développement de nouveaux médicaments antiviraux.

Source: Jovasevic V, Naghavi MH, Walsh DF. Micotubulesolus-end-associated CLIP-170 initiates HSV-1 retrograde transport in primary human cells. *J Cell Biol.* 2015; 211: 323-337. doi:10.1083/jcb.201505123.

Santé & Environnement

10. Enfants et exposition aux écrans : les recommandations de l'Académie américaine de pédiatrie (AAP)

Face à la hausse de l'utilisation de la technologie chez les enfants, nombreux sont les parents et les intervenants scolaires qui se demandent si l'on doit limiter le nombre d'heures passées en ligne et devant des écrans. Dès 2013, l'AAP dissuadait les parents à exposer les enfants de moins de deux ans aux écrans et recommandait pour les autres de limiter à deux heures par jour ce temps de divertissement. À l'occasion du symposium *Growing Up Digital : Media Research* qui s'est tenu en mai dernier (dans l'Illinois), l'AAP a donné de nouvelles recommandations sur ce sujet.

Se basant sur des connaissances actuelles en neuroscience indiquant que les enfants apprennent généralement mieux par les interactions, l'APP est d'avis que l'utilisation de technologies dynamiques et interactives est préférable aux technologies plus passives, comme la vidéo. Un peu dans le même esprit, l'APP affirme que la qualité des applications et des appareils impose certaines limites. Une heure passée à utiliser tel logiciel n'équivaut pas nécessairement à une même heure à utiliser tel autre logiciel. Cette réalité doit être considérée lorsque les enfants ou les élèves sont soumis à une limite d'utilisation. Enfin, l'APP appelle aussi à la prudence concernant l'étiquette « éducatif » accolée à plusieurs milliers d'applications, car ce n'est pas un milieu réglementé. Elle conseille de consulter le site *Common Sense Media*, sur lequel on trouve des avis sur le potentiel éducatif de programmes et l'âge suggéré des utilisateurs.

Source : https://www.aap.org/digital_media_symposium_proceedings.pdf

11. Glyphosate et cancer : un risque « improbable » ?

Après avoir pris la défense du bisphénol A et de l'aspartame, l'Agence européenne de sécurité alimentaire (EFSA) vient de conclure que le risque cancérigène du glyphosate, cet herbicide très utilisé, notamment dans le Roundup™, est « improbable ». L'autorité sanitaire ne semble pas considérer qu'il présente un danger quelconque pour la santé humaine. Tous les experts, sauf un, s'accordent à dire que les données ne sont pas suffisantes chez l'homme pour établir un lien causal entre l'exposition au glyphosate et le développement d'un cancer. Le rapport n'établit pas non plus de risque génotoxique. L'agence fixe un seuil d'exposition maximal de 0,5 mg par kilogramme de poids corporel. Elle propose aussi une nouvelle mesure de sécurité qui permettra de renforcer les contrôles de résidus de glyphosate dans les aliments. Une attitude bien prudente.

En effet, le rapport du Centre International de Recherche sur le Cancer [CIRC, à Lyon] n'est sans doute pas étranger à ces précautions. Les 17 experts qui le signent avaient conclu, en mars 2015, que le glyphosate est un produit « cancérigène probable » pour l'homme. Les preuves sont limitées, mais évoquent un rôle dans le développement de lymphomes hodgkiniens. L'évaluation tenait compte d'un large corps de données, y compris d'études qui n'ont pas été évaluées par le CIRC « ce qui est l'une des raisons pour lesquelles les conclusions sont différentes », se justifie l'EFSA dans un communiqué.

Reste que les conclusions de l'EFSA seront utilisées par la Commission européenne dans sa décision de maintenir ou non le glyphosate dans la liste des substances actives autorisées en Europe. Rappelons que côté français, la ministre de l'Écologie, Ségolène Royal, a annoncé l'interdiction de la vente en libre-service des désherbants contenant du glyphosate – dont le Roundup™. Un amendement à la loi de transition énergétique a été déposé en juillet au Sénat. Si elle est votée, la mesure serait active au 1^{er} janvier 2016.

ORPHELIA PHARMA

Créée en 2007 par Hugues Bienaimé, ORPHELIA Pharma SA (initialement nommée TargeOn SAS) a pour ambition de développer et de commercialiser des médicaments déjà approuvés en Europe ou aux États-Unis, pour lesquels il existe le besoin de proposer une formulation répondant aux besoins des enfants. La société souhaite utiliser pleinement les avantages de la réglementation pédiatrique, mise en place en Europe en 2006, notamment les PUMA (Autorisation de Mise sur le Marché Pédiatrique). ORPHELIA Pharma possède plusieurs projets dans le domaine de l'épilepsie. Son projet le plus avancé est actuellement en développement clinique en France.

Cette société a annoncé, début octobre 2015, qu'*initiative* OCTALFA l'avait rejoint en tant qu'actionnaire minoritaire, administrateur et partenaire opérationnel.

Créée par la famille Alberici, *initiative* OCTALFA soutient des projets novateurs dans les domaines de la santé, du développement durable et de l'accompagnement des personnes souffrant d'un cancer ou d'un handicap. Ses deux structures d'investissement OCTALFA et OTONNALE financent la création et le développement de jeunes entreprises innovantes françaises, dans les domaines de la santé et du développement durable. Depuis 2007, *initiative* OCTALFA a co-investi dans 14 sociétés pour des montants allant jusqu'à 2,5 M€ ainsi que dans les fonds associés OCTALFA 360 enjeux d'avenir (FCP spécialisé dans les sciences de la vie, l'énergie et les « *cleantechs* ») et R2V (fonds d'amorçage Rhône-Alpes – PACA). Enfin, par l'intermédiaire de la Fondation Dominique & Tom Alberici, *initiative* OCTALFA a financé et structuré plus de 60 projets caritatifs, en France et à Madagascar, dont l'objectif est d'améliorer la qualité de vie des personnes en situation de handicap ou souffrant d'un cancer

Contacts : contact@orphelia-pharma.eu ; tel +33 (0) 1 42 77 08 18 et plus d'informations sur www.initiative-octalfa.eu

EVELOTHERAPEUTICS

La nouvelle société de biotechnologie *EveloTherapeutics* s'est fixé l'objectif de développer de nouvelles approches pour mettre au point des médicaments anticancéreux innovants (*OncobioticTMtherapeutics*), en considérant les bactéries du microbiote (*cf.* dictionnaire.acadpharm.org). Cette société est basée à Cambridge (Massachusetts, États-Unis), après avoir reçu 35 millions de dollars US de la part de Flagships Ventures (société de capital-risque). L'un des premiers axes de recherche porte sur l'étude de l'effet de certaines bactéries spécifiques sur le métabolisme des cellules tumorales. Le deuxième axe consiste à identifier des produits des bactéries pour inhiber le métabolisme tumoral (compétition pour divers nutriments et modification de l'environnement de la tumeur). Le troisième axe se focalise sur le renforcement de la réponse immune envers les cellules tumorales.

Contact : <http://www.evelotx.com/#evelo-therapeutics>

Ont participé à la rédaction de cette Lettre n° 32 : Alain Berdeaux, Claude Monneret, Alain Gouyette, Jean Féger.