



# 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° 24

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.*

## SOMMAIRE

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

#### La recherche clinique à l'heure du numérique

### Innovations scientifiques et thérapeutiques

1. Ebola, un test rapide de diagnostic autorisé outre-Atlantique (C)
2. Prévention du SIDA (C)
3. Le microbiote, une nouvelle source de produits naturels (F)
4. Deux vaccins contre le virus Ebola, en études cliniques de phase I (C)
5. Les édulcorants pourraient entraîner une intolérance au glucose en perturbant le microbiote (F)
6. Prolonger la vie des médicaments en les liant de façon covalente aux globules rouges (F)
7. Antidotes des anticoagulants oraux « directs » (C)
8. Du nouveau dans le traitement de la narcolepsie (C)
9. Anticorps circulants pour prédire la résurgence de glomérulosclérose après transplantation rénale (P)
10. PCSK9 un nouveau traitement pour l'hypercholestérolémie (C)

### Santé & Environnement

11. Le triclosan sur la sellette.
12. Le cuivre contre les infections nosocomiales (suite)

### Biotechs

VEDALAB

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

Les 2<sup>es</sup> assises de l'innovation thérapeutique ont eu lieu le mercredi 5 novembre dernier à Neuilly-sur-Seine, sous le vocable « **La recherche clinique à l'heure du numérique** ».

Selon l'éditorial :

« Qu'il s'agisse de prévention, de diagnostic ou de soin, il ne se passe pas un jour sans que l'annonce d'une innovation ne vienne apporter sa part de transformations à la médecine et avec elle, plus de sécurité, plus de confort et surtout de nouvelles chances de guérisons pour les patients.

Source du progrès thérapeutique et de l'amélioration de la qualité des soins, la recherche clinique ne manque pas, non plus, d'être profondément et durablement transformée par les nouvelles technologies numériques.

Tout d'abord, parce qu'en devenant un élément constitutif d'un traitement, les dispositifs médicaux numériques nécessitent, au même titre qu'un médicament, d'être testés et évalués, ce qui non seulement étend le champ, mais encore augmente la complexité de la recherche clinique. Car si l'on maîtrise aujourd'hui l'évaluation d'une molécule, la difficulté est tout autre quand il s'agit d'évaluer cette dernière associée à un smartphone, à des services en ligne ou à un programme d'observance.

Au-delà de l'élargissement de son périmètre, et pendant ce temps, la recherche clinique effectue sa propre mutation notamment avec l'utilisation de capteurs connectés qui, associés au "cloud computing", vont autoriser le suivi de patients dans leur "vraie vie" et générer la collecte de véritables océans de données. C'est dans ce contexte que les technologies du "big data" seront appelées à jouer un rôle déterminant en transformant non seulement l'organisation de la recherche clinique, mais encore son territoire en la sortant du vase clôt de l'hôpital pour la faire entrer dans la vie de tous les jours. Ainsi, un individu équipé de capteurs connectés, soit parce qu'il est atteint d'une maladie chronique et fait l'objet d'un suivi permanent, soit parce qu'il a cédé à la mode du "quantified self" ou, plus prosaïquement, parce que son assureur lui a promis une baisse de ses cotisations en échange de ses données, devient un patient impliqué dans la recherche clinique. À terme, et avec le développement du "big data" associé à la multiplication des capteurs connectés de toutes sortes, nous serons tous un jour, malades ou bien portants, peu ou prou, occasionnellement ou de façon permanente, impliqués dans la recherche clinique.

Ces évolutions nécessiteront bien entendu un profond réaménagement du cadre actuel de la recherche et poseront, de toute évidence, des questions éthiques, en particulier soulevées par l'exploitation de données personnelles qui ne seront d'ailleurs pas toutes des données de santé, mais qui le deviendront une fois traitées.

Cette mutation de la recherche clinique ne manquera pas, non plus, d'avoir un effet positif sur le délai nécessaire à la mise sur le marché d'innovations thérapeutiques tout en apportant une meilleure sécurité grâce à la mise en œuvre de programmes d'observance et de suivi des patients dans leur vie réelle. »

Thèmes abordés : « *La recherche clinique au cœur du progrès thérapeutique / Les TIC au service de la recherche clinique en France, en Europe et dans le monde / Qu'attendre de la rénovation du cadre européen ? / Opportunités et risques : numérisation de la recherche clinique* » / « *Suivi dans la vie réelle et "Big data" : changement de paradigme ou fin de la recherche clinique ?* » / « *Quelle place pour la France et l'Europe dans une recherche clinique qui se numérise ?* »

Source : [http://innovation-therapeutique.aromates.pro/?page\\_id=650](http://innovation-therapeutique.aromates.pro/?page_id=650)

### 1. Ebola, un test rapide de diagnostic autorisé outre-Atlantique

Alors que l'épidémie de fièvre Ebola continue de progresser en Afrique de l'Ouest, une filiale du groupe français bioMérieux vient d'obtenir de l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) l'autorisation de commercialiser un test de dépistage rapide de la maladie. Grâce à ce système, une heure suffit pour connaître son statut sérologique.

D'après le communiqué très récemment publié par *BioFire Defense*, filiale américaine du groupe pharmaceutique Mérieux, le test FilmArray<sup>®</sup> permettrait de diagnostiquer, en moins d'une heure, si une personne est contaminée ou non par le virus Ebola. En réduisant de façon significative le temps de dépistage de cette maladie, il est possible de prendre en charge plus vite les patients et ainsi espérer améliorer leur chance de survie avec des traitements adaptés.

Ce test n'est pas une nouveauté en soi. Il est déjà utilisé pour cibler certains agents pathogènes tels que la salmonelle, les bactéries *Escherichia coli* et *Vibrio cholerae* – le responsable du choléra – ou le norovirus. En obtenant l'autorisation de la FDA pour dépister le virus Ebola, ce dernier peut dès à présent être utilisé dans « *les laboratoires cliniques américains réalisant des tests de diagnostic de complexité forte ou moyenne* ». En ce qui concerne les autres pays, son usage doit être justifié par « *des circonstances exceptionnelles nécessitant une autorisation d'utilisation en urgence* »

En parallèle, un autre laboratoire français vient d'obtenir de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) une autorisation de mise sur le marché pour un test urinaire qui permettrait de diagnostiquer la fièvre Ebola en moins de 10 minutes... Face à cette épidémie, la guerre des laboratoires est relancée... Sera-t-elle bénéfique sur le terrain, telle est la question...

À inviter : Randy Rasmussen, Directeur Biologie moléculaire de bioMérieux et Directeur général de BioFire Diagnostics

Source (27 octobre 2014) : [www.biomerieux.com/.../biofire-defense-biomerieux](http://www.biomerieux.com/.../biofire-defense-biomerieux)

### 2 Prévention du SIDA

L'essai ANRS IPERGAY démontre l'efficacité d'un traitement préventif (un antirétroviral) contre l'infection par le VIH/sida, lorsqu'il est pris au moment des rapports sexuels. Tous les participants de l'essai vont pouvoir bénéficier de ce traitement. Il est important de rappeler que pour une meilleure fiabilité, ce type de traitements doit être associé aux autres moyens de préventions existants.

Plusieurs équipes de recherche dans le monde se sont lancées depuis quelques années sur une piste originale : elle vise à réduire le risque d'infection par le VIH en utilisant des antirétroviraux. Ce concept de prophylaxie préexposition, ou PrEP, a apporté jusqu'à présent des résultats contrastés dans les différentes populations étudiées. Chez les HSH, un essai (IPREX) a montré une réduction de 42 % du risque d'infection dans le groupe utilisant un traitement quotidien (PrEP continue) de deux antirétroviraux (ténofovir/emtricitabine : TRUVADA<sup>®</sup>) par rapport au groupe recevant son placebo. Plus récemment, l'étude PROUD a été menée au Royaume-Uni chez des HSH répartis dans deux groupes : l'un recevait chaque jour TRUVADA<sup>®</sup> dès la première année, le second à partir de la deuxième année. Le comité indépendant de cet essai a recommandé, le 16 octobre dernier, de donner une PrEP

continue à tous les participants de l'essai au vu de résultats intermédiaires où la PrEP se révélait « hautement protectrice contre le VIH ». Cette annonce ne s'accompagnait pas de données précises.

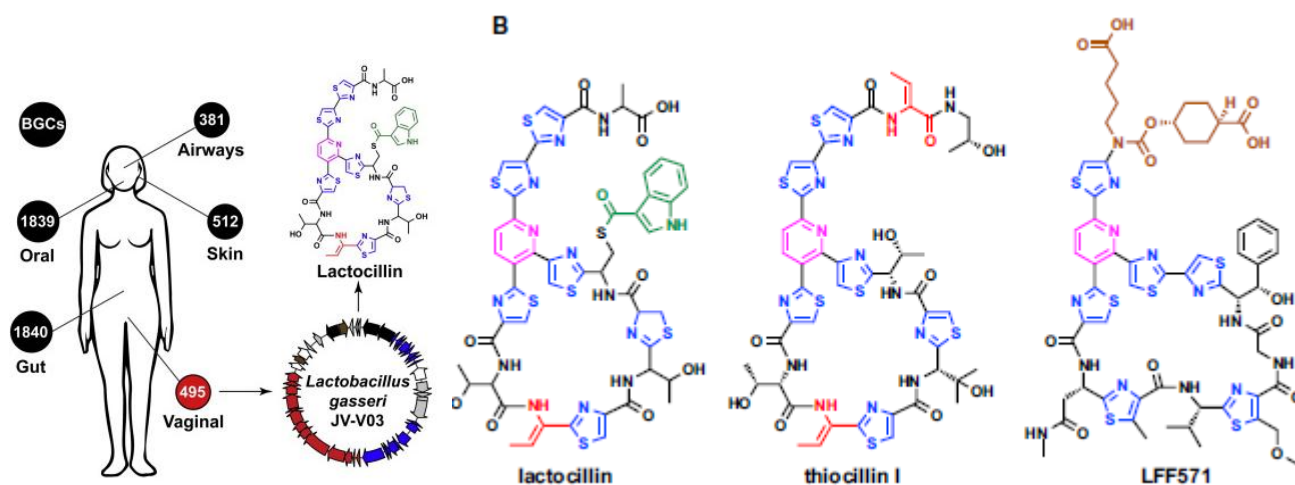
### L'essai ANRS IPERGAY

L'essai de l'ANRS (France recherche Nord & Sud sida-VIH hépatites), IPERGAY, se distingue des deux autres essais par une offre de prophylaxie « à la demande », uniquement au moment de l'exposition aux risques. Coordonné par le Pr Jean-Michel Molina (Université Paris-Diderot et Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris), il est conduit depuis février 2014...

Source : [www.ipergay.fr/](http://www.ipergay.fr/)

### 3. Le microbiote, une nouvelle source de produits naturels antibiotiques.

Dans une étude récemment publiée dans le périodique *Cell*, les scientifiques américains se sont intéressés à une bactérie qui peuple communément le vagin des femmes (une bactérie commensale) appelée *Lactobacillus gasseri*. Celle-ci produit un antibiotique, la lactocilline, proche d'autres médicaments déjà utilisés contre des infections vaginales. Comme le souligne en introduction ces auteurs, dans des systèmes biologiques complexes, les petites molécules servent souvent de médiateurs pour les interactions microbe – microbe ou microbe – hôte. C'est en utilisant une approche systématique qu'ils ont identifié des groupes de gènes responsables de la biosynthèse de 2 118 petites molécules dans les génomes de bactéries associées à l'Homme. Ils ont ensuite étudié leur représentation dans 732 échantillons métagénomiques du « NIH Human Microbiome Project ». C'est ainsi qu'ils ont découvert des clusters de gènes codant pour des antibiotiques, des thiopeptides, une classe de composés déjà en développement clinique. Ils ont purifié puis déterminé la structure de l'un d'entre eux, la lactocilline, omniprésente dans le microbiote vaginal.



La lactocilline a un spectre d'activité proche de celui des autres antibiotiques thiopeptides, très actifs vis-à-vis des bactéries Gram positif, mais sans effet sur les bactéries Gram négatif. Elle est active contre *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis* et *Corynebacterium aurimucosum*.

Le LFF571 de Novartis est un composé semi-synthétique<sup>2</sup> d'un métabolite naturel, le GE270A isolé à partir d'une souche de *Planobispora rosea*. Son efficacité a été démontrée<sup>3</sup> sur un modèle de hamster souffrant d'une atteinte par le *Clostridium difficile*.

1. Donia MS, et al. A systematic analysis of biosynthetic gene clusters in the human microbiome reveals a common family of antibiotics. *Cell* 2014; 158(6):1402-14.
2. Leeds JA, et al. Mechanism of Action of and Mechanism of Reduced Susceptibility to the Novel Anti-*Clostridium difficile*, compound LFF571. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56(8): 4463-5.
3. Trzasko A, et al. Efficacy of LFF571 in a hamster model of *Clostridium difficile* infection. *Antimicrob Agent Chemother* 2012; 56(8): 4459-62.

#### 4. Deux vaccins contre le virus Ebola, en études cliniques de phase I

##### a) Le vaccin ChAd3 développé par GSK

Des expériences sur des singes ont montré l'efficacité d'un nouveau vaccin prometteur nommé ChAd3, initialement développé par une firme suisse, Okairios et racheté par GSK, pour protéger durablement des animaux et peut-être bientôt les hommes, contre le virus Ebola. Une injection d'un vaccin expérimental, renforcée par une piqûre de rappel, permet une protection « rapide et durable » contre Ebola chez des singes, selon une étude publiée dans la revue *Nature Medicine*. De plus, les animaux qui ont eu la piqûre de rappel dans le cadre d'un nouveau schéma vaccinal en cours d'étude ont développé une immunité « durable ». Quatre singes, avec une seule injection du vaccin expérimental, étaient toujours immunisés cinq semaines plus tard.

L'effet protecteur s'amenuisant au fil du temps, seuls deux d'entre eux restaient protégés dix mois après. Les quatre singes qui ont eu la piqûre de rappel, huit semaines après l'injection initiale, restaient complètement protégés contre l'infection dix mois après, selon les chercheurs. Le rappel contient un composant différent (virus de la vaccine atténué).

L'Institut américain des allergies et des maladies infectieuses (NIAID/NIH, recherche publique) a annoncé le 28 août que les essais humains de vaccins contre Ebola commençaient début septembre 2014.

##### b) Le vaccin VSV-EBOV développé par Merck & Co

Le vaccin expérimental VSV-EBOV, dont la licence de commercialisation est détenue depuis peu par Merck & Co, après rachat à la société américaine *NewLink Genetics*, a eu des résultats prometteurs lors des essais chez le singe. Les essais cliniques sur l'homme devaient débuter en Suisse fin octobre, début novembre 2014. Selon Agnès Reffet, porte-parole des hôpitaux universitaires de Genève (HUG). L'Organisation mondiale de la santé a ainsi choisi 250 personnes au Kenya, Gabon, Allemagne et Suisse qui recevront une dose du vaccin à partir des 800 flacons que le Canada a envoyé. Les essais cliniques sont prévus pour la fin octobre ou début novembre, et l'OMS espère pouvoir identifier les effets du vaccin au début de décembre. Si le vaccin est efficace pour arrêter le virus Ebola et ne provoque pas d'effets secondaires graves, le plan est de poursuivre les essais cliniques en Guinée, au Libéria et Sierra Leone, les trois pays ouest-africains les plus touchés par le virus Ebola en 2014.

Ce vaccin provient du virus de la stomatite vésiculaire qui a été génétiquement modifié pour exprimer les glycoprotéines d'Ebola et provoquer ainsi une réponse immune contre le virus Ebola. Il fait partie de l'ordre des *Mononegavirales* (les virus à polarité négative non segmentés) et de la famille des *Rhabdoviridae*. Ce virus fait partie de la même famille que le virus de la rage.

Sources : Ebola, a call for action. *Nature Med* 2014; 20(9) 967. - *Chem & Eng News* 2014; 13 december, p. 13.

#### 5. Les édulcorants pourraient entraîner une intolérance au glucose en perturbant le microbiote

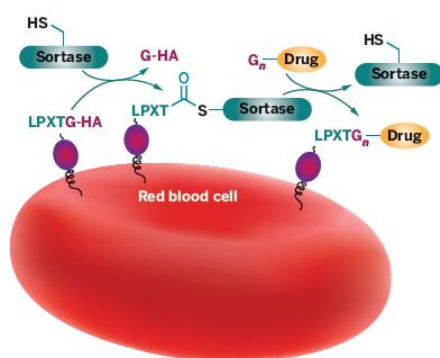
Selon une étude publiée dans la revue *Nature*, la saccharine, l'aspartame et le sucralose seraient responsables d'une intolérance au glucose. C'est ce qui ressort d'une expérience menée sur des souris à qui l'on a administré ces substituts ajoutés à l'eau aux doses journalières maximales fixées par la FDA (ajustées bien sûr au poids des souris). Au bout d'une semaine, ces souris présentaient une élévation de leur glycémie. Des trois édulcorants, c'est la saccharine qui a eu l'effet le plus prononcé. Les souris ayant ingéré de l'eau seule ou de l'eau additionnée de glucose avaient, quant à elles, un taux de glycémie normale.

La flore intestinale étant suspectée d'être modifiée, et de ce fait, à l'origine de ces perturbations glycémiques, les chercheurs ont transplanté chez des souris débarrassées de leur flore intestinale, des excréments de souris ayant servi aux essais. Les souris transplantées ont, à leur tour, présenté une intolérance au glucose.

*Quid* chez sept personnes volontaires en bonne santé ? Au bout de 7 jours, 4 d'entre elles ont présenté une intolérance au glucose, tandis que la composition de leur microbiote changeait.

## 6. Prolonger la vie des médicaments en les liant de façon covalente aux globules rouges

L'utilisation de globules rouges pour véhiculer des médicaments et autres composés organiques permettrait d'en prolonger la durée d'action. C'est ce qui ressortait de plusieurs publications antérieures<sup>1, 2</sup>. Plus récemment, des chercheurs du *Whitehead Institute for Biomedical Research* (MIT) ont mis au point des conjugués<sup>3</sup> en modifiant des protéines de la membrane plasmique qui peuvent être le lieu de réactions catalysées par la sortase, dans des conditions sans effet sur la membrane elle-même (voir schéma ci-dessous). Comme preuve de concept, ces auteurs ont conjugué la biotine sur un tel site, de façon non équivoque et ces conjugués se sont montrés stables durant 28 jours. La conjugaison d'un anticorps ne modifie en rien sa reconnaissance vis-à-vis de l'antigène ciblé. Selon ces auteurs, des applications sont envisageables pour réduire le taux de cholestérol dans le sang, pour traiter les thromboses avec des anticoagulants ou encore pour utiliser des anticorps pour traiter les inflammations chroniques.



### Sources :

1. Muzykantov VR. Drug delivery by red blood cells: vascular carriers designed by mother nature. *Expert Opin Drug Deliv* 2010; 7 (4): 403–27.
2. Greineder CF, et al. Advanced drug delivery systems for antithrombotic agents. *Blood* 2013; 122 (9): 1565–75.
3. Shi J, et al. Engineered red blood cells as carriers for systemic delivery of a wide array of functional probes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014; 111(28): 10131–6.

## 7. Antidotes des anticoagulants oraux « directs »

Des médicaments agissant directement sur les facteurs Xa et IIa de la coagulation ont montré une efficacité similaire à celle des antivitamines K classiques. Une inquiétude a toutefois été soulevée du fait de l'absence d'agent permettant de stopper rapidement leur effet anticoagulant dans des conditions d'urgence. C'est pourquoi des antidotes sont en développement.

L'andexanet alpha (Portola Pharmaceuticals) a montré ses capacités à inverser l'effet anticoagulant de l'apixaban (ELIQUIS<sup>®</sup>, Pfizer/Bristol-Myers Squibb) et de l'édoxaban (SAVAYSA<sup>®</sup>, Daiichi Sankyo), deux anticoagulants oraux directs agissant sur l'activité anti-Xa. Boehringer Ingelheim qui commercialise l'anti-IIa dabigatran (PRADAXA<sup>®</sup>), a développé son propre antidote, l'anticorps idarucizumab qui est un fragment d'anticorps humanisé dirigé contre le dabigatran. Des premiers résultats encourageants avaient été obtenus chez des volontaires masculins d'âge moyen en bonne santé. Une nouvelle étude sur 46 volontaires a permis de confirmer ces résultats. Elle incluait des hommes et des femmes, des personnes d'âge moyen et des plus âgés, et ayant une fonction rénale normale ou altérée. Chez tous les patients, l'idarucizumab a inversé l'effet anticoagulant du dabigatran de façon immédiate. L'effet a été observé, quels que soient l'âge, le sexe et la fonction rénale des participants.

### Sources :

1. Lu G, et al. A specific antidote for reversal of anticoagulation by direct and indirect inhibitors of coagulation factor Xa. *Nature Medicine* 2013; 19(4): 446–51.
2. Honickel M, et al. Use of a specific antidote to dabigatran (idarucizumab) reduces blood loss and mortality in dabigatran-induced and trauma-induced bleeding in pigs, *Critical Care* 2014; 18 (Suppl 1): 99.

## 8. Du nouveau dans le traitement de la narcolepsie ?

La narcolepsie, maladie caractérisée par un excès de somnolence diurne et une cataplexie est depuis longtemps traitée par le modafinil, un antagoniste des récepteurs canaux GABA-B, au prix d'effets secondaires importants. La mise au point d'une nouvelle molécule, le pitolisant (DCI, de Bioprojet, France), agissant par un mécanisme pharmacologique totalement différent (agoniste inverse des récepteurs H<sub>3</sub> de l'histamine) ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques comme le montrent les derniers résultats d'un essai clinique (HARMONY) publié dans la revue *Lancet Neurology*. Cet essai réalisé chez 110 patients atteints de narcolepsie chronique (score >14 sur l'échelle EES) a été réalisé dans 32 centres européens spécialisés dans les troubles de l'éveil ; il a montré qu'à des doses supérieures à 40 mg, le pitolisant est significativement supérieur à un placebo et non-inférieur, mais mieux toléré que le modafinil, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques dans cette maladie, certes rare, mais très invalidante.

*Source* : Dauvilliers Y, et al. Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol* 2013; 12(11): 1068–75.

## 9. Anticorps circulants pour prédire la récurrence de glomérulosclérose après transplantation rénale

La récurrence de glomérulosclérose segmentaire et focale (GSSF) est une des causes de la perte du greffon après une transplantation rénale. Pour évaluer les anticorps responsables, 114 échantillons de sérum de patients présentant ou non, une GSSF antérieure et 34 échantillons d'autres patients transplantés sans GSSF ont été analysés. Les auteurs de cette étude ont ainsi identifié un panel de 7 anticorps (CD40, PTPRO, CGB5, FAS, P2RY11, SNRPB2, et APOL2) qui permet de prédire la survenue d'une GSSF avec 92 % de véricité. Selon ces auteurs, des essais cliniques de thérapies anti-CD40 pourraient être à même de prévenir de tels accidents.

*Source* : Delville M, et al. A circulating antibody panel for pretransplant prediction of FSGS recurrence after kidney transplantation. *Sci Trans Med* 2014 ; 6(256).

## 10. PCSK9 : une nouvelle cible pour le traitement de l'hypercholestérolémie

Découverte en France il y a une dizaine d'années, la protéine PCSK9 est une préprotéine convertase sécrétée majoritairement au niveau du foie (mais pas exclusivement) et qui lie le LDL-cholestérol à son récepteur membranaire pour en assurer sa destruction par les voies lisosomiales de la cellule. Le rôle de cette protéine a été découvert par la mise en évidence d'un excès de protéine PCSK9 chez des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale (gain de fonction) et l'observation inverse d'une réduction de près de 90 % d'évènements cardiovasculaires chez des patients ayant un déficit en PCSK9 (perte de fonction). En somme plus il y a de PCSK9 produit dans l'organisme, moins il y a de récepteurs au LDL-cholestérol à la surface des hépatocytes et plus le taux de LDL sanguin est élevé du fait d'un déficit de son épuration intracellulaire. Bloquer PCSK9 par des anticorps monoclonaux augmentera donc la probabilité d'interaction du LDL-cholestérol circulant avec son récepteur membranaire et plus son « épuration » du sang sera importante.

C'est cette stratégie thérapeutique par anticorps monoclonaux très sélectifs du LDL-cholestérol qui a été adoptée notamment avec l'alirocumab (Sanofi/Regeneron) qui a montré son efficacité dans 9 essais cliniques dont l'essai ODYSSEY à long terme avec une excellente tolérance chez des patients hypercholestérolémiques résistants aux statines (*Eur Soc Cardiol*, 2014). C'est encore un traitement par voie parentérale (une injection par voie sous-cutanée tous les 15 jours) réservé à des sous-groupes de patients souffrants de formes graves d'hypercholestérolémies familiales, mais qui ouvre de nouvelles perspectives dans ce domaine, notamment chez les malades intolérants ou résistants aux statines. Associé à une statine, l'alirocumab peut réduire jusqu'à 60 % le taux de LDL-cholestérol et de triglycérides. Des recherches sont aussi menées pour connaître le rôle de PCSK9 exprimé au niveau du tube digestif (résorption du cholestérol alimentaire, excrétion fécale, etc.), mais aussi au niveau du rein ou du cerveau où cette protéine est également exprimée. À plus long terme, pourquoi ne pas imaginer un vaccin capable d'induire des anticorps anti-PCSK9 naturels ?

*Sources* :

1. Sheridan C, et al. Phase 3 data for PCSK9 inhibitor wows. *Nature Biotechnol* 2013; 31(12): 1057–8.
2. Stein EA, et al. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9 on LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2012; 366: 1108–18.



### 11. Le triclosan sur la sellette.

Le triclosan, ou 5-chloro-2-(2,4-dichlorophénoxy)-phénol (TCS) est un biocide (pesticide organochloré proche des chlorophénols) largement utilisé dans les savons liquides, les cosmétiques, en thérapeutique et dans les plastiques.. Depuis longtemps soupçonné d'être un perturbateur endocrinien, il peut perturber le fonctionnement de la thyroïde chez l'humain. L'Homme est d'ailleurs quotidiennement exposé au TCS. De plus, il se dégrade en composés toxiques, cancérigènes, bioaccumulables et persistants. Une publication récente semble indiquer qu'il est susceptible d'être à l'origine de tumeurs hépatiques chez la souris. Selon les auteurs, le triclosan n'est pas très toxique pour les mammifères lorsqu'absorbé à petites doses, mais sa persistance et son absorption répétée sont un problème. Le TCS est capable de stimuler la prolifération des cellules hépatiques et des réponses fibreuses. Pour cela, le TCS active le récepteur nucléaire de l'androstane, mais contrairement à de nombreuses publications antérieures, n'a pas d'effet significatif sur le PPAR $\alpha$ , le récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes. Utilisant comme procarcinogène, la diéthylnitrosamine, qui induit la tumorigenèse chez la souris, ces mêmes auteurs ont montré que le TCS accélère, de façon non négligeable, le développement d'un carcinome hépatocellulaire.

Expérimentalement, les auteurs ont ajouté de 30 à 50 mg/kg de poids corporel de TCS dans la nourriture et la boisson des souris durant 6 à 8 mois, ce qui équivaut à 18 ans chez l'Homme. Il faut savoir que la personne qui utilise des pâtes dentifrices, contenant du TCS, en absorbe environ 0,05 mg/kg à chaque brossage.

Tout ceci suggère que les expositions prolongées au TCS, spécialement en augmentant la fibrogenèse hépatique et la tumorigenèse, méritent que l'on évalue la toxicité hépatique chez l'Homme.

*Source* : Yueh MF, et al. The commonly used antimicrobial additive triclosan is a liver tumor promoter. Proc Natl Acad Sci USA 2014; 111(48): 17200–5.

### 12. Le cuivre contre les infections nosocomiales (dernières nouvelles)

Comme cela a été rappelé dans la précédente lettre (paragraphe 11), il a été clairement démontré par de nombreuses études scientifiques menées depuis des décennies que le cuivre est capable d'éradiquer les bactéries les plus résistantes, les moisissures et les virus.

Mis au point par une société du nom de Meto & Co, un mélange de particules de cuivre et de résine serait aussi bactérien que le cuivre seul ou en alliage. Une solution alternative aux équipements en cuivre massif, beaucoup moins coûteuse et moins susceptible d'être la proie des voleurs de métaux. Cet alliage du nom de *Metalskin Medical* est durable, résistant au choc et à l'abrasion grâce à sa résine de haute qualité. Le métal sous forme de granulats micronisés est associé à un liant polymère et à un catalyseur. L'interaction chimique génère le matériau composite. Il est appliqué au moyen d'une pulvérisation à froid comme une peinture sur tous types de formes (poignées, interrupteurs, robinets...).

La société est installée à Balaruc-les-Bains près de l'étang de Thau.

*Source* : L'Usine nouvelle n° 3403-3404 du 18 décembre 2014, page 14.



Le test français pour détecter le virus Ebola, qui frappe actuellement l'Afrique et qui a mis la planète entière en alerte, est fabriqué à Alençon, par la société VEDALAB, après avoir été mis au point par des chercheurs du commissariat à l'énergie atomique (CEA). VEDALAB compte une cinquantaine de salariés et s'est forgé une réputation internationale.

À sa création en 1991, l'entreprise avait mis au point les tests de dépistage de grossesse, avant de se diversifier : c'est notamment elle qui a inventé le test rapide de dépistage du sida. Aujourd'hui, à Alençon, toutes productions confondues, VEDALAB fabrique 15 millions de tests par an.

Désormais, voilà l'entreprise ornaise embarquée dans une nouvelle aventure : celle du test rapide de diagnostic du virus Ebola.

Le test réalisé en 10 minutes avec une goutte de sang, à la lecture très simple, est comparable à un test de grossesse : 1 ligne qui s'affiche, c'est négatif ; 2 lignes, c'est positif. Quelques centaines de ces nouveaux tests Ebola seront expérimentés en Afrique dès la semaine prochaine. Après validation, la production à l'échelle industrielle, à Alençon, doit débuter en décembre **2014**.

***METO & CO (voir paragraphe 12)***