



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° 15

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	2
• Des exemples de partenariat recherche-développement public - privé	2
• Les finalistes des Grands Prix de l'Innovation de la Ville de Paris dans la catégorie Santé/Biotech	2
Innovations scientifiques & thérapeutiques	3
1. La calréticuline et syndromes myéloprolifératifs <i>BCR-ABL1</i> -négatifs (P)	3
2. Bientôt un vaccin contre le syndrome respiratoire syncitial ? (P)	4
3. L'Abraxane associé à la Gemcitabine dans le traitement du cancer hépatique (C)	4
4. Feu vert pour la canagliflozine ou <i>invokana</i> ® (C)	4
5. Efficacité des vaccins thérapeutiques dans les cancers muqueux en fonction de la voie d'administration (C)	5
6. Détection visuelle précoce de virus (F)	6
7. Une nouvelle synthèse de l'ingénol (F)	6
8. Paludisme : l'espoir d'un nouveau traitement (P)	6
9. Paludisme : la résistance aux traitements, élucidée ? (P)	7
Santé et Environnement	7
10. Programme national de recherche "Environnement-Santé-Travail"	7
11. L'observatoire de résidus des pesticides	8
Biotechs dans le domaine de la santé	8
Alkion Innovations, MédecineDirect, PicoSeq	8
Pronov'alg, Silk	9

DES GÉNÉRALITÉS SUR L'INNOVATION

• Des exemples de partenariat recherche-développement public - privé

Après avoir signé en juillet 2011, un partenariat avec l'Institut Pasteur, le CEA, le CNRS afin de développer de nouveaux outils pour le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer, en juillet 2011, l'**Institut Roche de Recherche et Médecine Translationnelle** a signé un second partenariat avec AREVA Med, filiale d'AREVA en juillet 2012¹.

En réunissant leurs expertises, ces différents organismes publics et privés se sont fixé comme but, respectivement de développer de nouveaux outils de neuro-imagerie permettant de détecter avec un haut niveau de fiabilité les phases précoces de la maladie, ou mettre au point une nouvelle génération de traitement anti-cancer capable de détruire sélectivement les cellules cancéreuses en préservant les tissus sains.

Toujours dans ce même ordre d'idée¹ :

- ✓ "IMABio3" signé entre l'Institut Roche et les hôpitaux de la Pitié-Salpêtrière, l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP), le CEA et l'IBBM, se propose d'identifier de nouveaux biomarqueurs pour le diagnostic précoce de maladies neurodégénératives et d'évaluer la valeur pronostique de certains marqueurs sanguins (prédiction de l'évolution de la maladie) ;
- ✓ l'accord Roche avec l'Institut Hospitalo-Universitaire de cardiologie-métabolisme et nutrition (IHU ICAN) qui vise à mieux comprendre les mécanismes de l'apparition et de la régression du diabète de type 2 chez les patients souffrant d'obésité ayant recours à la chirurgie ;
- ✓ avec l'Institut Curie, plusieurs partenariats sont en cours. L'un d'entre eux a pour objet d'évaluer l'ADN tumoral circulant comme biomarqueur prédictif de réponse à une chimiothérapie chez les patientes atteintes de cancer du sein. Un second programme scientifique porte sur la caractérisation d'une nouvelle voie moléculaire en cancérologie.

Toute cette recherche translationnelle a pour but d'accélérer l'innovation thérapeutique. Le concept de recherche translationnelle est apparu au cours des vingt dernières années et s'est imposé comme l'expression d'un besoin essentiel pour que les promesses de la recherche fondamentale se traduisent rapidement par une amélioration de la santé des individus et des populations ainsi qu'une meilleure prise en charge des patients.

Il existe à cet égard, un Programme de Recherche Translationnelle en Santé (PRTS) sous l'égide de l'ANR avec un appel à projet pour 2014².

Dans le même esprit, **Sanofi et Aviesan** ont renouvelé en septembre 2013, leur partenariat pour accélérer la recherche en France - Renouvellement du protocole de partenariat pour une période de trois ans³. Plusieurs projets relevant du nouveau partenariat sont en cours de discussion, notamment avec les centres d'excellence mis en place dans le cadre des investissements d'avenir et plus particulièrement en collaboration avec les IHU (Institut Hospitalo-Universitaire) et les IRT (Institut de Recherche Technologique).

Sources : 1. http://www.roche.fr/home/recherche/Partenariats_R_D.html
2. <http://www.agence-nationale-recherche.fr/financer-votre-projet/planning/>
3. Communiqué de presse du 27 septembre 2013 :
http://www.sanofi.com/Images/34179_20130927_AVIESAN_fr.pdf

• Les finalistes des Grands Prix de l'Innovation de la Ville de Paris dans la catégorie Santé/Biotech, parrainée par Sanofi

Voir rubrique Biotechs

Source : http://www.innovation-paris.com/site/finalistes_sante_biotech.html

1. La calréticuline et syndromes myéloprolifératifs *BCR-ABL1*-négatifs

Les syndromes myéloprolifératifs *BCR-ABL1*-négatifs, donc hors leucémie myéloïde chronique, incluent la polyglobulie primitive ou polyglobulie vraie (PV) aussi connue sous le nom de maladie de Vaquez, la myélofibrose primitive (MP) et la thrombocytémie essentielle (TE). Depuis quelques années, il est connu qu'environ 95 % des patients atteints de PV, et autour de 50 % des patients atteints de MP et de TE présentent des mutations activatrices de la kinase JAK2, la mutation la plus fréquente étant une mutation ponctuelle acquise en position 617 (*JAK2* V617F). D'ailleurs, les patients présentant une telle mutation peuvent bénéficier actuellement d'un traitement par des inhibiteurs de JAK2, comme le ruxolitinib. Un faible pourcentage (5-10 %) des autres patients présentent des mutations acquises du gène codant pour le récepteur à la thrombopoïétine (MPL).

Néanmoins, la physiopathologie des MP et TE sans mutation de *JAK2* ou de *MPL* (soit environ 40 % des patients) restait jusqu'à maintenant inconnue. Lors du dernier congrès de l'*American Society of Hematology* (ASH) qui a eu lieu à la Nouvelle-Orléans du 7 au 10 décembre 2013, deux équipes européennes, l'une composée de chercheurs Autrichiens et Italiens¹, l'autre composée de scientifiques Anglais et Italiens², ont rapporté dans deux abstracts des résultats similaires obtenus sur des cohortes de patients atteints de PV, de MP ou de TE. Ces deux équipes ont montré que pratiquement tous les patients atteints de MP ou de TE ne présentant pas d'anomalie de *JAK2* ou de *MPL* avaient une anomalie acquise du gène codant pour la calréticuline (*CALR*). La calréticuline est une protéine essentielle au bon fonctionnement du réticulum endoplasmique en contrôlant à la fois le repliement des protéines néo synthétisées et le maintien de l'équilibre calcique en fixant le calcium libre dans le RE³. Un rôle de la *CALR* a déjà été évoqué dans la physiopathologie de certains cancers⁴.

Les anomalies retrouvées par les deux équipes sont des insertions ou des délétions regroupées dans le dernier exon (exon 9) du gène *CALR* et aboutissant à un décalage du cadre de lecture, donc à la formation d'une protéine anormale. Les deux variants les plus communément détectés correspondent soit à une délétion de 52 paires de bases (variant L367fs*46) ou à une insertion de cinq paires de bases (variant K385fs*47). Fait intéressant, les différents variants génèrent un décalage du cadre de lecture d'une paire de bases, ce qui entraîne la perte de la majeure partie du domaine C-terminal de la protéine, ainsi que de la portion de *CALR* responsable de la migration de la protéine de l'appareil de Golgi au réticulum endoplasmique, ce qui pourrait aboutir à une fixation compromise de la molécule au réticulum endoplasmique. De plus, les auteurs de la première étude¹ ont montré que la surexpression de la mutation la plus courante de *CALR* (variant L367fs*46) dans des cellules Ba/F3 dépendantes de l'interleukine-3 (IL-3) pour leur prolifération aboutissait à une perte de dépendance de ces cellules vis-à-vis de l'IL-3, accompagnée d'une phosphorylation constitutive de STAT5 dans les cellules mutées pour *CALR*. En outre, les mêmes auteurs ont montré que ces cellules BasF3 *CALR* mutées étaient sensibles aux inhibiteurs des kinases de la famille JAK. Ceci indique que la signalisation JAK-STAT est impliquée dans la croissance IL-3-indépendante des cellules Ba/F3 présentant le mutant de *CALR*.

Cette découverte majeure ouvre la voie à une nouvelle approche thérapeutique, par des inhibiteurs ciblant la voie JAK-STAT, pour les patients atteints de MP ou de TE ne présentant pas de mutations de *JAK2* ou de *MPL*.

Sources :

1. Frequent Mutations in the Calreticulin Gene *CALR* in Myeloproliferative Neoplasms; Thorsten K., Gisslinger H., Harutyunyan A.-S., Nivarthi H. *et al.*; *Blood* 2013; 122 (21): LBA-1
2. The Genomic Landscape of Myeloproliferative Neoplasms: Somatic *Calr* Mutations in the Majority of *JAK2*-Wildtype Patients; Nangalia J., Massie C., Baxter E.-J., Nice F.-L. *et al.*; *Blood* 2013; 122 (21): LBA-2
3. Calreticulin signaling in health and disease; Wang W.-A., Groenendyk J., Michalak M.; *Int J Biochem Cell Biol.* 2012; 44 (6): 842-846 [doi: 10.1016/j.biocel.2012.02.009]
4. Calreticulin and cancer, Zamanian M., Veerakumarasivam A.; Abdullah S., Rosli R.; *Pathol Oncol Res.* 2013; 19 (2): 149-154

Contribution : Michel AROCK

2. Bientôt un vaccin contre le virus respiratoire syncytial ?

Immuniser les enfants contre le virus respiratoire syncytial (RSV) sera peut-être bientôt possible. Des essais menés aux États-Unis sur des souris et des macaques montrent une bonne protection contre le virus grâce à un vaccin expérimental développé par les chercheurs du Centre de recherche sur les vaccins de l'Institut américain des allergies et des maladies infectieuses (NIAID). Ils envisagent des premiers essais cliniques de phase I chez l'Homme d'ici 18 à 24 mois.

Les auteurs ont identifié, grâce à l'étude structurale des molécules virales, un antigène viral reconnu par les anticorps humains neutralisants avec une haute affinité. Ils ont donc développé un vaccin en modifiant cet antigène viral afin de le rendre stable dans différentes conditions micro-environnementales (température, pH...) afin d'améliorer l'immunogénicité de cet antigène. Une manipulation couronnée de succès puisque dès son injection chez l'animal, le vaccin provoque une réaction immunitaire efficace et protectrice contre le virus.

Le virus respiratoire syncytial est la cause la plus fréquente de bronchiolite et de pneumonie chez les enfants de moins d'un an. Il est à l'origine de près de 7 % des décès des nourrissons entre un mois et un an, juste après le paludisme.

Source : Structure-Based Design of a Fusion Glycoprotein Vaccine for Respiratory Syncytial Virus, McLellan J.-S. *et al.*, *Science* 2013; 342 (6158): 592-598

3. L'Abraxane associé à la Gemcitabine dans le traitement du cancer du pancréas

Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a émis un avis favorable pour l'utilisation de l'Abraxane (formule de paclitaxel en nanoparticules liées à l'albumine, ou nab-paclitaxel) pris en association avec la gemcitabine comme traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas.

Le CHMP examine les demandes pour l'ensemble des 28 États membres de l'Union européenne (UE), et également pour la Norvège et l'Islande. La Commission européenne, qui suit généralement la recommandation du CHMP, devrait rendre sa décision définitive dans un délai de deux à trois mois

L'avis favorable du CHMP est fondé sur les résultats du MPACT (*Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma Clinical Trial*), un essai international, randomisé, de phase III, ouvert, publié dans le *New England Journal of Medicine*. L'étude MPACT a recruté 861 patients n'ayant jamais reçu de chimiothérapie, atteints d'un cancer du pancréas métastatique, dans 151 centres communautaires et universitaires dans 11 pays, notamment en Amérique du Nord, en Europe de l'Est et de l'Ouest et en Australie. Dans cette étude, la combinaison nab-paclitaxel-gemcitabine a démontré une amélioration statistiquement significative de la durée de survie globale médiane par rapport à la gemcitabine seule (8,5 contre 6,7 mois) (ratio de risque 0,72, $p < 0,0001$) ; offrant une réduction globale de 28 % du risque de décès.

Source : Increased Survival in Pancreatic Cancer with nab-Paclitaxel plus Gemcitabine; Von Hoff D.-D. *et al.*; *N Engl J Med* 2013; 369:1691-1703 [doi: 10.1056/NEJMoa1304369]

4. Feu vert pour la canagliflozine ou invokana®

La Commission européenne (CE) avait approuvé Invokana® (canagliflozin) dans l'Union européenne pour le traitement des adultes atteints de diabète de type 2, dans le but de parvenir à un meilleur contrôle glycémique¹. Canagliflozin est un médicament à prise quotidienne unique par voie orale, appartenant à une nouvelle classe de médicaments appelée inhibiteurs du transporteur du glucose dépendants du sodium-2 (SGLT2). Le canagliflozin est indiqué chez les adultes âgés de 18 ans et plus, atteints de diabète de type 2, dans le but d'améliorer le contrôle glycémique :

- dans le cadre d'une monothérapie, lorsque le régime alimentaire et l'exercice ne suffisent pas, à eux seuls, pour contrôler adéquatement la glycémie chez les patients pour lesquels l'utilisation de la metformine est jugée inappropriée pour cause d'intolérance ou de contre-indication

- ou d'une thérapie additionnelle, combinée avec d'autres produits pharmaceutiques anti-hyperglycémiques dont l'insuline, lorsque ceux-ci, combinés à un régime alimentaire et de l'exercice, ne suffisent pas à contrôler adéquatement la glycémie.

Canagliflozin inhibe le SGLT2 de manière sélective, et, par conséquent, favorise la perte de glucose *via* l'urine, réduisant ainsi le taux de glucose sanguin chez les adultes atteints de diabète de type 2. Des études à grande échelle ont démontré que, grâce à la perte accrue de glucose dans les urines, le canagliflozin est également associé à des réductions de la tension artérielle systolique et du poids corporel². L'approbation par la CE était basée sur un programme mondial complet d'essais cliniques de Phase 3, pour lequel 10 285 patients avaient été recrutés pour neuf études. Il s'agit de l'un des plus vastes programmes de développement de stade tardif pour un produit pharmaceutique expérimental pour le traitement du diabète de type 2 soumis aux autorités sanitaires.

Trois études ont comparé le canagliflozin aux thérapies standards actuelles ; deux d'entre elles ont comparé le canagliflozin à la sitagliptine et la troisième au glimepiride. Le programme de phase 3 comprenait également trois études de grande envergure auprès de populations particulières³ : des patients âgés de plus de 55 ans atteints de diabète de type 2, des patients atteints de diabète de type 2 souffrant d'insuffisance rénale modérée et des patients atteints de diabète de type 2 considérés comme à risque élevé de maladies cardiovasculaires.

Sources :

1. Efficacité et innocuité du canagliflozin en comparaison avec un placebo et avec la sitagliptine chez les patients atteints de diabète de type 2 recevant un traitement de fond par monothérapie au metformine : un essai randomisé; Lavalle-González F.-J. *et al.*; *Diabetologia* 2013; 56 (12): 2582-92
2. Efficacité et innocuité du canagliflozin par rapport au glimepiride chez les patients atteints de diabète de type 2 inadéquatement contrôlé par metformine (CANTATA-SU): résultats, au bout de 52 semaines, d'une étude de non-infériorité randomisée en double aveugle de phase 3; Cefalu W.-T. *et al.*; *Lancet* 2013; 382 (9896): 941-50
3. Efficacité et innocuité du traitement par canagliflozin chez les sujets âgés atteints de diabète de type 2 : un essai randomisé; Bode B. *et al.*; *Hosp Pract.* 2013; 41 (2): 72-84

5. Efficacité des vaccins thérapeutiques dans les cancers muqueux en fonction de la voie d'administration

La voie muqueuse semble devoir être privilégiée dans les tumeurs pulmonaires et ORL, selon le travail sur un modèle animal réalisé par une équipe française.

Les vaccins thérapeutiques en cancérologie bénéficient d'évolutions récentes, depuis la démonstration de l'efficacité de cette approche et la commercialisation du sipuleucel-T, dans le cancer de la prostate. De nombreux essais cliniques portent actuellement sur le recours aux vaccins thérapeutiques dans les cancers muqueux (poumon, sphère ORL, côlon, organes génitaux...). Dans ce contexte, des chercheurs français ont souligné le rôle majeur de la voie d'administration. La majorité des vaccins développés dans les cancers muqueux ont été évalués expérimentalement contre des tumeurs sous-cutanées et non pas muqueuses, et les bons résultats observés chez la souris n'ont pas été confirmés chez l'Homme. L'équipe française a donc développé un modèle de souris orthotopique de cancer ORL en greffant des cellules tumorales humaines exprimant le papillomavirus de type 16 dans la sous-muqueuse de la langue des animaux. Elle a également développé un modèle de cancer pulmonaire chez la souris.

Ces chercheurs ont ensuite comparé, sur ces modèles, l'efficacité de la vaccination selon sa voie d'administration : systémique (intramusculaire) ou muqueuse (intranasale). Et, alors que le vaccin par voie systémique est inefficace, les auteurs ont montré que le vaccin administré par voie nasale entraîne une inhibition de la croissance tumorale et une survie dans de 90 à 100 % des cas. Ceci s'explique par le fait que la voie intramusculaire ne favorise pas la migration des lymphocytes vers les sites muqueux, à l'inverse de la voie intranasale. Cette dernière entraîne une augmentation de l'expression de molécules d'adressage (CD49a) sur ces lymphocytes, ce qui est à l'origine de la migration de ces cellules immunitaires sur les sites tumoraux.

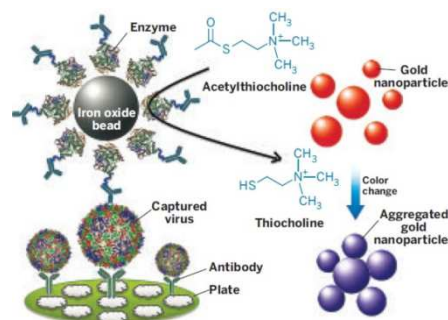
Ces résultats pourraient être extrapolés à l'Homme car les CD49a sont également présentes sur les lymphocytes tumoraux.

Source : Mucosal Imprinting of Vaccine-Induced CD8⁺ T Cells Is Crucial to Inhibit the Growth of Mucosal Tumors; Sandoval F. *et al.*; *Sci Transl Med* 2013; 5 (172): 172ra20 [doi: 10.1126/scitranslmed.3004888]

Contribution : Jean-Gérard GOBERT

6. Détection visuelle précoce de virus

L'identification rapide de la nature d'un virus est essentielle en termes de contrôle d'éventuelle épidémie. Pour les pays en voie de développement qui n'ont pas accès à la PCR de nouvelles techniques sont nécessaires. Des chercheurs du NIH ont mis au point une technique qui fait appel à un détecteur basé sur des nanoparticules qui changent de couleur en présence d'un virus. Pour cela un prélèvement de gorge humaine sur un coton-tige est mélangé avec une solution contenant des billes d'oxyde de fer et le tout est déposé sur des plaques de polystyrène. Plaques et billes d'oxyde de fer sont habillées d'anticorps antiviraux. Les billes de fer sont également décorées d'une enzyme capable de désacétyler la thiocholine. Finalement après rinçage, l'acétylthiocholine et des nanoparticules d'or sont ajoutés aux plaques. L'enzyme présente à la surface des billes convertit l'acétylthiocholine en thiocholine avec des SH libres et la couleur vire du rouge au pourpre par agrégation des nanoparticules d'or. Si l'échantillon de gorge ne renferme pas de virus, l'enzyme est tout simplement éliminée par lavage.



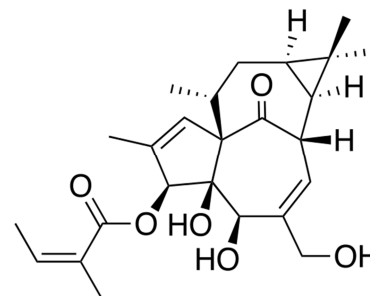
Sources :

1. Acetylcholinesterase-catalyzed hydrolysis allows ultrasensitive detection of pathogens with the naked eye; Liu D. *et al.*; *Ang Chem Int Ed.* 2013; 52 (52): 14065-9 [doi: 10.1002/anie.201307952]
2. *Chem & Eng News* 4 novembre 2013 ; 91 (44): 28

7. Une nouvelle synthèse de l'ingénol

L'ingénol, un produit naturel développé par Léo Pharma est commercialisé sous forme de mébutate ou ingénate. Il a été approuvé par la FDA et l'EMA, le 15 novembre 2012, sous forme de gel, sous le nom de Picato® dans la kératose actinique discrète et typique, non hyperkératosique, non hypertrophique de l'adulte. Selon l'avis de la HAS en date de novembre 2013, il ne présente pas d'avantage clinique par rapport aux traitements antérieurs comme la cryothérapie (destruction à l'azote liquide), le curetage-électrocoagulation et la dermabrasion, le laser CO₂, les cytostatiques topiques (5-FU et imiquimod), le diclofénac topique (non remboursable dans la kératose actinique) et la thérapie photodynamique utilisant un agent sensibilisant (chlorhydrate d'aminolévulinat de méthyle ou acide 5-aminolévulinique).

Si la kératose actinique reste une lésion cutanée fréquente en France (4 % des hommes et 18 % des femmes de plus de 70 ans), son traitement est indispensable puisque 80 % des carcinomes épidermoïdes des zones photo-exposées - potentiellement mortels - se développent sur une kératose actinique. Le chiffre avancé pour le taux de prévalence est de 250 millions de personnes dans le monde.



Actuellement l'ingénol est extrait de l'*Euphorbia peplus*, l'euphorbe des jardins très commune dans les jardins mais cette extraction à partir du latex de la plante est difficile. C'est pourquoi une équipe du Scripps en Californie a proposé une voie de synthèse particulièrement efficace, de l'ingénol lui-même¹. A quand une approche par biotechnologie rouge ?

Sources :

1. 14-Step Synthesis of (+)-Ingenol from (+)-3-Carene; Jorgensen L. *et al.*; *Science* 2013 ; 341 (6148): 878-82 [doi: 10.1126/science.1241606]
2. A constructive debate: Building with biology; Keasling J.-D., Mendoza A. & Baran P.-S.; *Nature* 2012; 492: 188-9 [doi:10.1038/492188a]

8. Paludisme, l'espoir d'un nouveau traitement ?

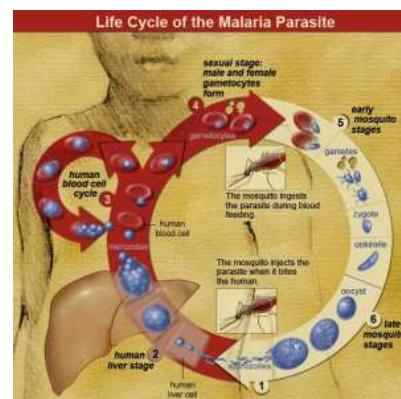
Des chercheurs britanniques auraient mis au jour une nouvelle enzyme, baptisée NMT, qui serait impliquée dans la propagation et la survie du parasite dans notre organisme. Cette découverte pourrait ouvrir la voie à de

nouvelles pistes de recherche pour empêcher la maladie de se développer et éviter sa transmission. C'est ce que révèle une étude publiée dans la dernière édition de la revue *Nature Chemistry*.

Avec la multiplication des cas de résistance du parasite aux médicaments anti-paludéens, Ed Tate et ses collaborateurs de l'Imperial College de Londres ont étudié les différents mécanismes impliqués dans l'infection de notre organisme par le *Plasmodium*. Ils ont ainsi mis en évidence l'importance d'une enzyme, la NMT (N-myristoyltransferase). Cette dernière interviendrait dans différents processus essentiels à la survie et à la propagation du parasite.

Face à ce constat, les chercheurs espèrent ouvrir la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à empêcher l'infection et la propagation du *Plasmodium falciparum*. D'ailleurs, ils travaillent actuellement à la mise au point de molécules ciblant l'enzyme NMT.

Source : Validation of *N*-myristoyltransferase as an antimalarial drug target using an integrated chemical biology approach; Wright M.-H. *et al.*; *Nature Chemistry* 2014; 6: 112-121 [doi:10.1038/nchem.1830]



9. Paludisme : la résistance aux traitements élucidée ?

Des chercheurs de l'Institut Pasteur auraient mis au point un moyen simple et facile afin de savoir si la souche bactérienne infectant un patient est résistante ou pas au traitement standard à base d'artémisinine pour lutter contre le paludisme. Cette découverte pourrait permettre d'adapter les traitements et ainsi sauver des milliers de personnes à travers le monde.

Alors que les essais cliniques se multiplient autour d'éventuels traitements prophylactiques, les chercheurs de l'Institut Pasteur ont concentré leurs travaux de recherche sur les parasites résistants aux traitements de première intention pour lutter contre le paludisme. Ils ont notamment étudié les cas de résistance à l'artémisinine, particulièrement fréquents au Cambodge.

Après plusieurs essais cliniques, ils ont découvert que la résistance aux traitements était souvent liée à une mutation au niveau d'un gène particulier du *Plasmodium*. Forts de ce constat, les chercheurs ont mis au point un marqueur permettant d'identifier facilement les souches de *Plasmodium* mutées.

Cette découverte réalisée par les chercheurs de l'Institut Pasteur du Cambodge, du CNRS et du NIAID/NIH constitue une avancée majeure dans la lutte contre le paludisme visant l'élimination de ce fléau. Elle devrait permettre d'adapter les traitements pour lutter plus efficacement contre cette infection qui tue encore beaucoup trop de monde à travers le monde.

Source : A molecular marker of artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* malaria. Ariey F. *et al.*; *Nature*, 2014 ; 505 (7481): 50-5 [doi: 10.1038/nature12876]

SANTÉ & ENVIRONNEMENT

10. Programme national de recherche "Environnement-Santé-Travail" dans le cadre des appels 2013

En 2013, dans le cadre du programme national de recherche « Environnement-Santé-Travail », l'Anses a lancé deux appels à projets de recherche. Au total, 37 projets ont été retenus et un montant global de 5,5 millions d'euros leur est alloué, grâce aux financements des ministères chargés de l'Écologie et du Travail, auxquels s'ajoutent les fonds provenant du produit de la taxe sur les émetteurs radiofréquences et de partenaires : l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (ADEME), l'Institut thématique multi-organismes cancer (ITMO cancer) dans le cadre du Plan Cancer (2009-2013), le ministère chargé de l'Agriculture au titre du Plan Ecophyto (en lien avec l'ONEMA, l'Office national de l'eau et des milieux aquatiques).

Les 37 projets de recherche retenus portent sur différents agents présentant des risques pour la santé. Parmi eux :

- 9 projets sont dédiés aux agents chimiques dont 5 explicitement sur les perturbateurs endocriniens et 2 sur les pesticides ;

- 9 concernent les radiofréquences et plus particulièrement la caractérisation de l'hypersensibilité électromagnétique (recherche de lien de causalité, de mécanismes et de marqueurs associés) et des expositions notamment liées aux nouvelles technologies ;
- 5 sont dédiés aux agents biologiques (mycotoxines, antibiorésistance, lutte anti-vectorielle) ;
- 2 concernent les agents physiques (UV, bruits) ;
- 3 sur les nanoparticules, l'accent ayant été mis cette année sur leur étude dans des milieux complexes (tube digestif, environnement) ;
- 1 traite de la question des risques sanitaires par les sciences humaines et sociales.

Source : <http://www.anses.fr/fr/content/programme-national-de-recherche-environnement-sant%C3%A9-travail-37-projets-retenus-55-millions-d>

11. L'Observatoire des résidus de pesticides (ORP)

Il a été créé en novembre 2013 à la demande des ministres chargés de la Santé, de l'Agriculture, de la Consommation et de l'Écologie. Cette structure a pour objectif de rassembler, analyser et valoriser les informations sur la présence des pesticides dans différents milieux. Elle prend en compte les pesticides au sens large, c'est-à-dire les produits phytosanitaires, les biocides, les antiparasitaires externes à usage vétérinaire et humain.

Source : <http://www.observatoire-pesticides.gouv.fr/index.php?pageid=244>

BIOTECHS DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ

• **Alkion BioInnovations**

Alkion BioInnovations (historiquement Alkion BioPharma) est une Jeune Entreprise Innovante de huit chercheurs et un responsable commercial, qui développe des produits biotechnologiques issus de plantes pour les marchés de l'Oncologie et de la Cosmétique par un procédé normé, en bioréacteurs de grande échelle à immersion temporaire.

Parmi les faits marquants : accord avec les jardins botaniques royaux de Kew ("Kew Garden", Grande-Bretagne), pour la fourniture de plantes d'intérêt pharmaceutique et collaboration pour le criblage de principes actifs complexes ayant des propriétés anticancéreuses avec l'Institut Sanger (Grande-Bretagne).

Source : <http://www.alkion-biopharma.com>

• **MédecinDirect**

La plateforme médicale MédecinDirect préfigure ce que sera la médecine de demain. Elle est la première société à pouvoir offrir, grâce à une plateforme médicale structurée accessible à distance, tout un panel de services allant du conseil de médecine générale et spécialisée jusqu'à l'accompagnement des patients malades chroniques en pharmacie ou à domicile grâce au déploiement du système SYMPAD et demain au diagnostic et à la prescription en ligne.

Source : <http://www.medecindirect.fr>

• **PicoSeq**

PicoSeq SAS est une start-up en biotechnologie issue du Laboratoire de Physique Statistique de l'École Normale Supérieure (CNRS). L'entreprise a été établie pour commercialiser un appareil permettant une nouvelle approche du séquençage d'une molécule d'ADN. Ceci peut potentiellement révolutionner la façon dont sont faites nombreuses analyses en génétique et en diagnostic clinique.

La technologie de PicoSeq possède plusieurs avantages par rapport à ce qui se fait sur le marché actuellement, tels que :

- l'accès à de nouvelles régions génétiques et l'obtention d'informations épigénétiques, qui sont toutes deux pertinentes pour la santé et le diagnostic ;
- un coût réduit et un temps d'obtention plus court pour les résultats de nombreuses analyses génétiques ;
- une approche simplifiée de l'information génétique pour les utilisateurs.

Source : <http://www.picoseq.com>

Contact : Gordon Hamilton - gordon.hamilton@picoseq.com

- **Pronov'alg[®]**

Pronov'alg[®] produit à partir de micro-algues et de cyanobactéries des polysaccharides, des filtres UVA et UVB, des anti-inflammatoires, des anti-angiogéniques, des anti-fongiques et des anti-bactériens. A partir de ces actifs biologiques innovants, le projet vise le développement d'une ligne technique de produits dermo-cosmétiques positionnés sur les segments haut de gamme de la distribution sélective.

Source : <http://www.phycosource.com>

- **Silk**

SILK est une start-up ayant pour ambition de révolutionner la conception des applications mobiles grâce au HTML5. Avec cette technologie, SILK a conçu Ubilab. Ubilab est une application ergonomique et moderne pour smartphone (iPhone, iPad, Android..) qui dématérialise le manuel de prélèvement pré-analytique des laboratoires d'analyses médicales de manière à proposer un contenu toujours à jour aux infirmières et à l'ensemble des utilisateurs. Ubilab est également accessible sur Internet par ordinateur.

Source : <http://www.silk-digital.com>

<http://www.ubilab.io>

* *
*