

RÉVOLUTIONNER LA PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE

Au-delà des traitements actuels, plusieurs start-ups françaises développent aujourd'hui des thérapies prometteuses pour l'arthrose aussi bien pour la santé humaine que vétérinaire. À terme, le graal serait de retrouver la jeunesse de ses articulations.

Vieillesse de la population oblige, le marché de l'arthrose est promis à de beaux lendemains. Sa taille devrait grimper de 8,60 Mds\$ en 2023 à environ 19,15 Mds\$ en 2032 soit une progression annuelle de 8,4% entre 2024-2032, selon les estimations du cabinet de recherche et de conseil Towards Healthcare (notre graphique).

Affection dégénérative des articulations due à l'usure prématurée du cartilage, l'arthrose se manifeste par des douleurs et des raideurs, et parfois par une inflammation et/ou une accumulation de liquide dans la cavité articulaire. Elle toucherait 1 personne sur 10 en France, parfois dès 40 ans.

Le premier traitement, non médicamenteux, consiste à pratiquer un exercice physique, à perdre du poids (3 à 5 kilos) et à avoir une bonne hygiène de vie. En cas de poussée inflammatoire douloureuse, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), par voie orale ou locale soulagent. La prise en charge peut également passer par l'infiltration de corticoïdes ou d'acide hyaluronique dans l'articulation ou encore par la pose d'une prothèse.

Plusieurs études confirment également l'efficacité des injections de Plasma Riche en Plaquettes (PRP), comme traitement autologue, afin d'améliorer la fonction articulaire et soulager la douleur. Pionnier dans le domaine de l'arthroscopie et de la médecine régénérative, Arthrex a lancé depuis septembre 2023 ACP Max, un protocole permettant de générer du PRP. Obtenue à partir du sang du patient dans une centrifugeuse, cette thérapie s'appuie sur des facteurs de croissance et protéines plasmatiques stimulant la régénération des tissus. « Ce traitement a été popularisé par certains sportifs de haut niveau et est désormais accessible au grand public. Il est utilisé à la place des injections d'acide hyaluronique ou bien, en complément, indiquent les Docteurs Hervé Collado, médecin du sport et Etienne Dahan rhumatologue. Le PRP met entre 6 et 8 semaines à agir avec une efficacité d'un an voire davantage, sans aucun effet secondaire pour le patient. »



Revital Rattenbach, co-fondatrice et Présidente de 4Moving Biotech

« Notre stratégie repose sur la réalisation d'essais cliniques d'efficacité, sur la structuration de la production de 4P004 et sur la conduite des démarches réglementaires auprès des agences. »

De nouveaux traitements prometteurs

Dans l'arthrose, les nouveaux traitements n'ont pas été légion ces dernières années. Face aux besoins croissants, liés au vieillissement de la population sur une grande partie du globe, la recherche s'accélère dans ce domaine. La FDA a même classé l'arthrose comme « *serious disease* ». Certaines découvertes réalisées dans d'autres domaines thérapeutiques pourront être déclinées dans l'arthrose. C'est ainsi que la lilloise 4Moving Biotech a mis au point une innovation à partir des travaux du Pr Francis Berenbaum sur le GLP-1 (glucagon-like peptide-1) dans l'ar-

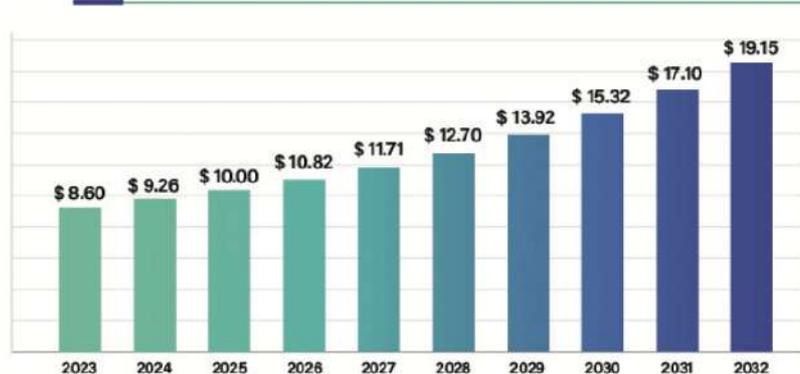
throse du genou. Les analogues du GLP-1, qui font perdre du poids, ont déjà montré leur efficacité dans le diabète de type 2 et l'obésité. Ils présentent un triple mécanisme d'action, combinant des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires, anti-dégénératives et régénératives, efficaces dans l'arthrose.

Le 4P004 de la biotech agit simultanément sur l'inflammation et la structure de l'articulation. Une étude clinique de phase 1 sur des patients souffrant d'arthrose du genou vient d'être finalisée avec succès. Les résultats ont confirmé le profil de sécurité de cette molécule et alimenté la compréhension de sa pharmacocinétique chez l'homme, après injection intra-articulaire.

Aujourd'hui, l'entreprise a pour ambition de devenir un acteur pérenne de l'écosystème de santé en portant le développement clinique de 4P004 jusqu'à sa mise sur le marché. « Notre stratégie à



Osteoarthritis Market Size 2023 to 2032 (USD Billion)



Source: www.towardshealthcare.com

venir repose sur la réalisation d'essais cliniques d'efficacité (une phase 2), de structuration de la filière de production de notre 4P004 ainsi que sur la conduite des phases réglementaires auprès des agences américaine (FDA) et européenne (EMA) en vue d'obtenir un accès précoce sur le marché », précise Revital Rattenbach, co-fondatrice et Présidente de 4Moving Biotech.

Côté financement, lors de sa création, cette filiale de 4P-Pharma, avait bénéficié historiquement d'un apport d'actifs de sa maison mère, couplé à un financement d'amorçage. Par la suite, 4Moving Biotech a assuré son développement au travers de ses propres financements, sécurisés via des leviers non dilutifs – subvention et avance remboursable notamment auprès de la French Tech Seed ou de l'Europe (programme Eurostar), et une augmentation de capital réalisée auprès de Business Angel, de la SATT Lutech et de la Fondation Arthritis dont le montant n'a pas été dévoilé. Aujourd'hui, à l'instar des autres sociétés de biotech, « nous déployons actuellement une stratégie holistique de recherche de fonds combinant sources de financement non dilutifs (France, Europe et Etats-Unis), dilutifs auprès d'investisseurs en capital, et opportunités de partenariat de co-développement sous option avec des sociétés biopharmaceutiques », souligne Revital Rattenbach.

D'autres biotechs se sont positionnées dans ce domaine de l'arthrose, dans l'espoir d'obtenir des résultats durables sur la douleur, à des prix soutenables pour la collectivité. C'est le cas de Peptinov qui développe PPV-06. Cette première immunothérapie vaccinale active ciblant la cytokine pro-inflammatoire interleukine-6 (IL-6) devrait entrer en phase 2 cet automne. Le but : susciter chez les patients la production de leur propres anticorps anti-IL-6 en provoquant une réaction de leur système immunitaire (voir Biotech Finance n°1062). Autre médiateur impliqué dans les voies de l'inflammation : l'anti-chemokine (anti-CCL17) actuellement développé par le laboratoire GSK dans la douleur liée à l'arthrose.

Demain, l'implantation de cellules souches mésenchymateuses pour traiter l'arthrose en santé humaine s'annonce également très prometteuse comme l'ont montré les résultats d'une méta-analyse, parue dans le Journal of Orthopedic Research fin 2023.



Stéphane Maddens,
président-fondateur de Vetbiobank

« Une avancée majeure en santé animale qui ouvre de nouvelles perspectives pour la prise en charge au long cours des chiens atteints d'arthrose »

La santé animale à la pointe des thérapies cellulaires pour l'arthrose

Déjà, en vétérinaire, la biotech lyonnaise, Vetbiobank développe un médicament cellulaire à base de cellules souches néonatales canines, qui pourrait être un « first in class » mondial. Dans un secteur compétitif, les positions ne sont jamais acquises. Le financement reste le nerf de la guerre pour la société en tension comme de nombreuses autres biotechs mais qui vient toutefois d'achever, avec succès, son étude clinique de phase 3 dans l'arthrose du chien. Les résultats ont montré qu'une seule administration de son traitement permet aux chiens de retrouver leur mobilité, sans effet secondaire à long terme. Pour Stéphane Maddens président-fondateur de Vetbiobank, « c'est une avancée majeure dans le domaine de la santé animale et des thérapies cellulaires. Celle-ci ouvre de nouvelles perspectives pour la prise en charge au long cours des chiens atteints d'arthrose (soit environ un chien sur cinq) qui repose actuellement sur des injections mensuelles d'anticorps monoclonaux ou des prises quotidiennes d'anti-inflammatoire, avec à la clé de sérieux problèmes d'observance. » Confiant sur les résultats de son étude, Vetbiobank a travaillé en parallèle sur la demande d'AMM européenne, qu'il a déposée fin avril. « Le dossier, dont la recevabilité a été validée, est maintenant en cours d'évaluation. Nous attendons la réponse de l'EMA d'ici à septembre 2025, » précise le président.

Pour financer son développement industriel et préparer la phase commerciale,

Vetbiobank prévoit désormais une levée de fonds début 2025 d'environ 5 millions d'euros. « Cette augmentation de capital va nous permettre d'intégrer de nouveaux locaux pour passer à l'échelle industrielle, de réaliser la première phase de développement commercial par le biais de distributeurs en Europe et de travailler avec la FDA pour définir le plan de développement pour le marché américain avec certainement le lancement ultérieur d'un essai clinique Outre-Atlantique », précise Stéphane Maddens.

Vetbiobank a un atout dans sa manche : son procédé breveté de conservation à -20 degrés permet de stocker ses traitements cellulaires prêts à l'emploi dans les congélateurs standards des vétérinaires. « Grâce à son procédé pharmaceutique de bioproduction optimisé, Vetbiobank a réussi le pari d'un traitement anti-inflammatoire à un prix acceptable pour une grande partie des propriétaires d'animaux et sans les inconvénients d'observance et de toxicité associés aux traitements conventionnels, » estime le dirigeant.

D'autres sociétés se sont positionnées sur le marché de l'arthrose vétérinaire. Ainsi Theravet a obtenu en janvier un brevet sur sa technologie VISCO-VET, médicament à usage vétérinaire qui fait actuellement l'objet d'une évaluation clinique dans le cadre d'une étude prospective chez des chiens souffrant d'arthrose.

En santé humaine ou animale, les acteurs devront encore financer pendant plusieurs années le développement de leurs molécules avant de pouvoir mettre à disposition des patients ces innovations. « La recherche s'oriente dans deux voies, résume le Dr Etienne Dahan, L'une vise à freiner la dégradation accélérée pour retrouver la courbe du vieillissement naturel, l'autre à régénérer le cartilage. A terme, le graal serait d'inverser la courbe du vieillissement pour retrouver la jeunesse de ses articulations. » ■

Christine Colmont