



LA LETTRE ELECTRONIQUE DE L'ANP

Académie nationale de Pharmacie
4 avenue de l'observatoire
75006 Paris

Toute l'activité de l'Académie nationale de Pharmacie est accessible sur
<http://acadpharm.net/>

Actualité

Séance académique dédiée

« Thérapies cellulaires »

Mercredi 18 novembre à partir de 14h00

Salles des Actes

Faculté de Pharmacie

4, avenue de l'Observatoire

75006 Paris

Entrée libre

Programme

Accueil ,

par **M^{me} le Professeur Monique Adolphe**, Présidente de l'Académie nationale de Pharmacie

Introduction générale

. **« Point sur la réglementation des thérapies cellulaires »**,

par **Jean-Louis Prugnaud**, Membre de l'Académie nationale de Pharmacie, CHU Saint-Antoine à Paris, Président de la Commission de Thérapie Cellulaire et de thérapie génique, Afssaps.

Communications

. « Thérapie cellulaire en pratique : les produits de thérapie cellulaire peuvent-ils devenir des médicaments ? »,

par **Christian Chabannon**, Centre de Thérapie Cellulaire et Génique, Institut Paoli - Calmettes, Marseille

Les avancées dans la connaissance des mécanismes de différenciation cellulaire ont suscité de grands espoirs pour des applications médicales en médecine régénérative ou en immunothérapie anti-tumorale. Cependant, plus de 15 ans après les premières tentatives de thérapies cellulaires, les concrétisations de ces espoirs apparaissent peu nombreuses. Une partie des difficultés tient aux procédés même de production des cellules thérapeutiques d'intérêt, procédés dont la validation s'avère complexe dans le contexte médical et industriel actuel. La résolution des difficultés qui seront présentées par le conférencier imposera, d'une part, une réorganisation des laboratoires d'ingénierie cellulaire et des unités hospitalières associées permettant de concentrer des compétences au sein d'un nombre plus réduit d'infrastructures, d'autre part de réinvestir différents aspects biologiques des procédés utilisés, une évolution qui passe par une formation scientifique approfondie des futurs médecins et pharmaciens des unités de thérapie cellulaire.

. « La thérapie cellulaire du point de vue industriel : perspectives », par **Christian**

Cailliot, Directeur scientifique IRSS

La médecine régénératrice est un domaine émergent des biotechnologies, dont le but est de restaurer les tissus et les activités fonctionnelles.

La France possède un haut niveau scientifique, reconnu dans le monde, et a développé des programmes de recherche spécifiques pour la thérapie cellulaire. Des pôles de recherche d'excellence dans le domaine ont émergé dans le pays : Nantes, Montpellier, Marseille, Lyon et la région parisienne se sont structurés sous l'impulsion de laboratoires de recherche dynamiques.

Le marché mondial de la thérapie cellulaire et tissulaire devrait croître à un rythme de 28% par an pour atteindre 2.1 milliards de dollars en 2015. Les besoins médicaux non couverts dans les domaines pathologiques ciblés, ainsi que le manque d'alternatives thérapeutiques satisfaisantes sont les deux principaux facteurs de croissance du marché. La faible maturité du secteur, l'importance des investissements à réaliser en développement clinique, l'absence d'un modèle d'affaire éprouvé, la mise en place d'une politique réglementaire flexible, assortie en particulier d'activités de conseil en développement, mais strictement encadrée qui favorise le développement de recherches innovantes représentent les principales limitations au développement de ces thérapeutiques.

. « "La thérapie cellulaire au service de la greffe de cellules souches hématopoïétiques partiellement compatible" »,

par **M^{me} Marina Cavazzana-Calvo**, Praticien hospitalier à l'Hôpital Necker, responsable du Laboratoire de thérapie cellulaire

La greffe de cellules souches hématopoïétiques à partir d'un donneur familial HLA partiellement compatible représente une option thérapeutique d'une extrême importance pour tous les patients atteints de maladies hématologiques malignes ou congénitales qui n'ont pas de donneur HLA géno-identique. Le retard dans la reconstitution des lymphocytes T représente l'obstacle majeur de cette approche thérapeutique qui la confine à des applications très limitées. En effet, la génération de lymphocytes T dérivés des cellules souches hématopoïétiques transplantées demande entre 3 et 6 mois chez les enfants, et environ 12 mois chez les patients adultes.

Une autre stratégie est basée sur la déplétion ex vivo des lymphocytes T du donneur spécifiquement activés contre les antigènes majeurs d'histocompatibilité du receveur. Ceci peut être obtenu à l'aide d'un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur à haute affinité de l'IL2 couplé à une toxine ou par d'autres moyens. L'avantage de cette technique est de conférer au receveur l'immunocompétence propre du donneur des cellules souches.

L'ensemble de ces technologies, leurs avantages et désavantages, les obstacles rencontrés dans nos premiers protocoles cliniques, seront abordés au cours de cette présentation.

. **« Thérapies cellulaires : aspects cardiovasculaires »**,

par **Michel Pucéat**, Directeur de recherche à l'Inserm (Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques, Inserm/UEVE UMR 861, I-STEM, AFM)

Les cellules souches embryonnaires humaines (CSEH) sont dérivées à partir de l'embryon précoce au stade blastocyste (fécondation + 5 jours). Ces cellules sont immortelles et pluripotentes ayant la capacité de se différencier en tous les tissus de l'organisme excepté le placenta. Ces cellules ont soulevé dès leur dérivation en 1998 beaucoup d'espoir thérapeutique en médecine régénérative. En cardiologie, en particulier en thérapie de l'insuffisance cardiaque, le potentiel cardiogénique des CSEH a été rapidement perçu comme une possible alternative aux transplantations cardiaques. L'équipe du conférencier a développé un protocole de spécification des CSEH vers le lignage cardiaque accompagné d'un processus de tri cellulaire permettant d'obtenir une population homogène de progéniteurs cardiaques et vasculaires à un stade de développement précoce. Il a été montré que ces progéniteurs greffés dans un modèle de primate non humain ayant subi un infarctus expérimental du myocarde se différenciaient en cellules cardiaques matures, apportant ainsi la preuve de concept d'une thérapie cellulaire de l'insuffisance cardiaque.

. **« Résultats actuels et futurs développements de l'utilisation des cellules souches du sang de cordon ombilical »**, par **Eliane Gluckman**, Professeur Emérite praticien Hospitalier, Eurocord Hôpital saint Louis Paris

Le sang du cordon ombilical est une source illimitée de cellules souches hématopoïétiques. Depuis la première greffe faite en 1988, le nombre de greffes de sang de cordon a augmenté rapidement puisqu'aujourd'hui plus de 20.000 greffes ont été pratiquées à partir de sang de cordon ombilical prélevé à la naissance pour un usage allogénique. Un réseau de banques de sang de cordon ombilical a été constitué, et a permis de collecter plus de 500.000 greffons disponibles pour greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Les indications des greffes se sont élargies chez l'enfant comme chez l'adulte atteints d'hémopathies malignes, d'aplasie médullaire ou de maladie héréditaire de la moelle osseuse.

Les cellules du sang de cordon et du placenta sont une ressource biologique unique pour les greffes de cellules souches hématopoïétiques, l'immunothérapie, la médecine régénérative et la recherche, et il est donc devenu nécessaire d'augmenter les possibilités de stockage dans les banques.

Pour consulter le programme complet de la séance, [cliquer ici](#)

Agenda des prochaines séances

Séances ordinaires

- 2 décembre

Pour consulter l'agenda et le programme des prochaines séances de l'Académie, [cliquer ici](#)

La vie de l'Académie

- **In memoriam**

Nous avons la tristesse d'annoncer le décès de Monsieur **Marcel Raybaut**, Membre Titulaire Honoraire de la 5ème section de notre Académie, survenu le 11 novembre.



200 ans de progrès thérapeutique vus au travers de la vie des membres de

**REACH avant l'heure :
le Journal de Pharmacie et de chimie s'inquiète en 1909 de la toxicité du
tétrachlorure de carbone**

La législation sur les solvants organiques est encore très limitée il y a un siècle. Témoin cet article paru dans le Lancet en 1909 et rapporté dans le JPC : on y apprend que le tétrachlorure de carbone (CCl₄) est utilisé en Angleterre pour dessécher les cheveux mouillés ! Plusieurs cas d'évanouissement et deux décès avaient été signalés. Waller avait constaté que le chloroforme était 100 fois plus toxique que l'alcool éthylique et que le CCl₄ était lui-même 100 fois plus toxique que le chloroforme. Dans ces conditions, Waller et Velay, les auteurs de l'article du Lancet, demandaient la mise en place d'une législation qui interdise l'emploi « de remèdes si dangereux* ». Ils ne seront pas entendus immédiatement, car le JPC rapporte, un an plus tard, un cas de décès au CCl₄ dans un salon de coiffure. Il faudra attendre 1996 pour ce produit soit interdit de production, d'importation et d'exportation en Europe (sauf exception décidée par la Commission Européenne, pour les utilisations essentielles ou critiques) ... c'est à dire un siècle après son introduction comme détachant en Allemagne (1897).

* le CCl₄ était utilisé comme médicament interne (anthelminthique) et comme médicament externe (contre les parasites, en particulier les poux).

Pour consulter les rubriques déjà parues : [cliquer ici](#)

Site de la Société d'Histoire de la Pharmacie : <http://www.shp-asso.org/>
