



Séance académique

Mercredi 30 mai 2018 à 14h00

*Salle des Actes
Faculté de Pharmacie de Paris
Université Paris-Descartes
4 av. de l'Observatoire 75006 Paris*

Ordre du jour

1- ACTIVITÉS ADMINISTRATIVES DE L'ACADÉMIE

- ✓ Approbation du compte rendu de la séance du 2 mai 2018 (document disponible sur le site de l'AnP)
- ✓ Informations du Président
- ✓ Lecture de la correspondance et informations du Secrétaire Perpétuel
- ✓ Élections
 - **Membres correspondants nationaux**
 - **Membres titulaires**
 - 4^{ème} section
 - 1^{ère} ligne : Marie-Christine PÉRAULT-POCHAT (12)**
 - 2^{ème} ligne : Patrick TURLIER

2- TRAVAUX SCIENTIFIQUES & PROFESSIONNELS

2.1 EXPOSÉS (20 min)

« Modules de cyberapprentissage "Médicaments contrefaits/falsifiés" à l'usage des étudiants des facultés de pharmacie de santé francophones »

Évelyne KOHLI, membre de l'Académie nationale de Pharmacie

Les médicaments contrefaits-falsifiés représentent un problème majeur de santé publique dans toutes les régions du monde. La formation des acteurs de terrain et notamment des professionnels de santé, au premier rang desquels les pharmaciens, est un élément critique dans la lutte contre ce fléau.

Le module de formation présenté a été proposé et créé dans le cadre de la Conférence Internationale des Doyens des facultés de Pharmacie d'Expression Française (Cidpharmef), à l'usage des étudiants de ces facultés. Il est maintenant accessible gratuitement (<https://sefca-umdpcs.u-bourgogne.fr/nos-formations/pole-medicament/medicaments-contrefaits-falsifies.html>) à tous les publics, dont les étudiants des autres formations de santé ainsi qu'à tous les professionnels de santé. Il a été soutenu en 2015 par l'UNESS (Université Numérique en Santé et Sport) dans le cadre d'un appel à projets.

L'objectif de cet enseignement généraliste est d'appréhender la problématique de la contrefaçon/falsification de médicaments dans sa globalité et de connaître les stratégies de lutte, en particulier le rôle des pharmaciens. Le module comporte 14 chapitres : Définitions ; Causes économiques, juridiques et politiques ; Conséquences sanitaires et économiques ; Principaux chiffres ; Vente sur Internet ; Organismes impliqués dans la lutte et stratégies ; Rôle des pharmaciens à tous les niveaux du circuit du médicament et dans le laboratoire de contrôle ; Éthique et déontologie. Chaque chapitre contient un cours avec diaporama sonorisé et bibliographie, entrecoupé de quizz permettant de s'auto-évaluer.

Cet enseignement pourra être enrichi de nouveaux chapitres sur le rôle des médecins et autres professionnels de santé dans la lutte contre ce fléau ainsi que de cas de terrain.

« Nanosystèmes oraux comme immunothérapie pour le traitement de l'allergie à l'arachide »

Juan IRACHE, *membre correspondant étranger de l'Académie nationale de Pharmacie (Espagne)*

L'allergie à l'arachide peut entraîner de réactions sévères, comme le choc anaphylactique, qui menace le pronostic vital de la personne. Il n'existe actuellement aucun remède et les personnes souffrant de cette allergie doivent constamment faire attention pour éviter de manger accidentellement des aliments contenant des arachides. Dans cas de réaction allergique grave, la personne souffrant d'anaphylaxie nécessite l'administration urgente d'une injection d'épinéphrine. L'immunothérapie orale a été proposée pour réduire et, si possible, éliminer le risque de réactions supplémentaires associées à l'exposition aux allergènes alimentaires. Dans ce contexte, l'immunothérapie orale basée sur l'utilisation d'adjuvants pourrait augmenter leur efficacité ainsi qu'à accélérer le développement de la tolérance à l'allergène.

Dans ce travail, des nanoparticules avec des propriétés muco-pénétrantes ont été développées pour acheminer un extrait d'arachide jusqu'à l'épithélium intestinale. Des particules présentant une taille moyenne d'environ 240 nm et un contenu en protéines d'arachide jusqu'à 95 µg/mg ont été préparées. Leur formulation a ensuite été optimisée pour augmenter leur perméabilité à travers la couche du mucus qui protège la muqueuse gastro-intestinale. Une étude sur la capacité adjuvant chez la souris a montré, par ailleurs, que les nanoparticules induisent des niveaux plasmatiques importants mais similaires de IgG1 et IgG2a. En revanche, le taux d'IgE spécifique était inférieur à celui observée chez les animaux immunisés avec une solution contenant l'extrait protéique d'arachide. Enfin, une étude chez un modèle de souris allergique à l'arachide, a montré comme ces mêmes nanosystèmes administrées par voie orale, ont permis de protéger de manière satisfaisant les animaux du choc anaphylactique induit para l'administration intrapéritonéale de l'extrait protéique d'arachide. L'ensemble de ces résultats tend à démontrer que les nanoparticules développées sont capables de réduire les risques d'anaphylaxie et d'offrir un taux de protection significativement supérieur à celle obtenue para une immunothérapie traditionnelle.

« Développement de la recherche évaluative : le cas de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique »

Jean-François BUSSIÈRES, *membre correspondant étranger de l'Académie nationale de Pharmacie (Canada)*

Objectifs :

- situer la recherche évaluative et ses enjeux au Canada ;
- présenter un profil de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique et ses axes ;
- illustrer l'activité de cette unité par une sélection de projets et commenter quelques retombées.

« Récepteurs du développement embryonnaire : rôles physiologiques et ciblage thérapeutique en cancérologie »

Jean-Paul BORG, *Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie de Marseille, Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (CRCM) et Institut Paoli-Calmettes. Membre de l'Institut Universitaire de France. Lauréat du Grand Prix 2017 de l'Académie nationale de Pharmacie*

Les cellules cancéreuses sont assujetties à un large spectre de facteurs de croissance extracellulaires d'origine peptidique ou lipidique impliqués dans l'initiation, la croissance et la dissémination des tumeurs, le renouvellement des cellules souches initiatrices et la résistance aux traitements. Certains de ces facteurs ainsi que leurs récepteurs membranaires et leur signalisation ont une grande importance au cours du développement embryonnaire, sont moins actifs chez l'adulte et se réinitialisent dans la cellule cancéreuse. Parmi les voies de signalisation développementales défectueuses dans le cancer (Hedgehog, Notch, Hippo, Wnt), il est récemment devenu clair que les facteurs de croissance Wnt joue un rôle central dans toutes les étapes de la maladie, de l'initiation de la tumeur à la dissémination métastatique et que leur ciblage représente une avenue possible pour des traitements en cancérologie.

Notre équipe étudie particulièrement des récepteurs membranaires et les ligands de la voie de signalisation Wnt dont le rôle est maintenant bien établi dans de nombreux cancers. Nos recherches portent sur le mode d'action de ces récepteurs et leurs voies de signalisation au cours du développement embryonnaire, sur leur réactivation et implication au cours du processus tumoral et sur la conception de stratégies thérapeutiques capables de bloquer leurs effets.

2.2 COMMUNICATION (10 min)

« Rôle du récepteur 1 à la prokinéticine (PKR 1) dans les affections cardiaques et métaboliques »

Canan NEBIGIL, *présenté par la 2^{ème} section*

Les prokinéticines sont des hormones angiogéniques qui exercent leurs fonctions biologiques par l'intermédiaire de deux récepteurs couplés aux protéines G : PKR1 et PKR2. Nos travaux antérieurs ont montré que le récepteur PKR1 est une cible thérapeutique prometteuse pour traiter l'insuffisance cardiaque. Cependant, la nature peptidique de la prokinéticine rend trop complexe son développement comme médicament. Par ailleurs, la prokinéticine active aussi le récepteur PKR2 qui a des effets délétères sur le cœur. Pour contourner ces problèmes, nous avons cherché à développer les premiers agonistes non-peptidiques du récepteur PKR1. En s'appuyant sur des travaux de modélisation moléculaire, nous avons identifié le premier ligand spécifique de PKR1 : IS20. Nous avons démontré que l'IS20 est

capable de prévenir les lésions consécutives à un infarctus du myocarde chez la souris. Ce composé améliore les fonctions cardiaques en activant la prolifération de cellules progénitrices cardiaques et la néovascularisation (Gasser *et al*, *PlosOne*, 2015). Dans une deuxième étude, nous avons évalué le potentiel cardioprotecteur d'IS20 face à la toxicité induite par la doxorubicine, un anticancéreux de la famille des anthracyclines très utilisé malgré ses effets iatrogènes au niveau cardiaque. Nos résultats montrent que l'IS20 atténue l'apoptose des cardiomyocytes H9c2 et des cellules progénitrices humaines de types EPDC, induite par la doxorubicine, sans affecter la cytotoxicité de ce médicament sur les cellules cancéreuses. Dans un modèle de cardiotoxicité chronique, l'IS20 maintient l'intégrité cellulaire et tissulaire des vaisseaux et protège des défaillances produites par la doxorubicine. Ces résultats suggèrent donc que l'IS20 présente un potentiel thérapeutique prometteur pour protéger les patients cancéreux des effets cardiotoxiques des anthracyclines (Gasser *et al*, soumis à publication, 2018).

Clôture par le Président, Jean-Loup PARIER