



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

SANTÉ PUBLIQUE - MÉDICAMENT - PRODUITS DE SANTÉ - BIOLOGIE - SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

Fondée le 3 août 1803 sous le nom de Société de Pharmacie de Paris

Personne morale de droit public placée sous la protection du Président de la République

Séance académique

Mercredi 31 mai 2017 à 14 h 00

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

La séance débutera immédiatement après l'Assemblée

Ordre du jour

CONFÉRENCE HYGIA

« À la recherche des lois cachées de l'évolution »

Virginie COURTIER-ORGOGOZO, Chercheur au CNRS, Institut Jacques Monod, Paris

Mes recherches visent à comprendre comment les espèces changent au cours du temps, afin de mieux connaître notre passé et de mieux imaginer notre futur. Les résultats de ces dernières années, obtenus par divers laboratoires, suggèrent que les chemins que peut prendre l'évolution ne sont pas aussi nombreux que ce que l'on aurait pu imaginer. Ainsi, l'adaptation à une nourriture riche en amidon s'est faite par modification des mêmes gènes à la fois chez l'homme et chez le chien. Si le processus évolutif était totalement aléatoire et extrêmement sensible aux conditions initiales, on ne devrait pas observer autant de répétitions. Alors comment expliquer que l'évolution se répète ? Avec mon équipe, j'essaie de décrypter les correspondances cachées entre gènes et caractéristiques visibles des êtres vivants. Nos connaissances actuelles sont si poussées que l'on peut souvent savoir quel gène doit être modifié pour obtenir tel ou tel changement visible.

I. ACTIVITÉS ADMINISTRATIVES DE L'ACADÉMIE

- ✓ Approbation du procès-verbal de la séance du 3 mai 2017
- ✓ Informations du Président
- ✓ Lecture de la correspondance et informations du Secrétaire Perpétuel
- ✓ **Élections :**
 - *Candidatures membres correspondants nationaux*
 - 3^{ème} section : Christiane FORESTIER (63)*
 - 5^{ème} section : Éric DRAHI (45)*
 - *Candidatures membres titulaires*
 - 1^{ère} section :
1^{ère} ligne : Alain GUEFFIER (9)**
2^{ème} ligne : Isabelle BERQUE-BESTEL, Sylvie RABOUAN (par ordre alphabétique)
 - 5^{ème} section :
1^{ère} ligne : Muriel DAHAN (10)**
2^{ème} ligne : Agnès BROUARD

* département

** nombre de voix obtenus en section

2. TRAVAUX SCIENTIFIQUES & PROFESSIONNELS

2.1 COMMUNICATION

« *Du simple au complexe en chimie des substances naturelles* »

Erwan POUPON, présenté par la 2^{ème} section

Parmi nos multiples activités tournées vers l'étude des substances naturelles, la question de *l'élucidation de leur voie de biosynthèse* constitue un axe majeur de nos réflexions. Un des aspects nous permettant d'aborder le problème est la mise au point de stratégies « biomimétiques » en synthèse organique. Nous tentons de montrer au laboratoire comment des architectures moléculaires parfois d'une incroyable complexité semblent pouvoir, parfois, se former avec une facilité déconcertante à partir de « briques » élémentaires proches des éléments du métabolisme dit « primaire ». Nous tenterons de démontrer, lors de cet exposé, qu'un choix judicieux de précurseurs réactifs permet l'assemblage « biomimétique » ou « bio-inspiré » de substances naturelles polycycliques dans des conditions simples. Les stratégies employées conduisent à la synthèse des substances naturelles ciblées et contribuent indéniablement à « l'art de la synthèse totale ». Par ailleurs, et ça n'est pas l'aspect le moins passionnant, nous apportons des informations précieuses sur les *mécanismes intimes* mis en œuvre dans les voies de biosynthèse de ces molécules. À ce titre, nous avons une passion particulière pour les questions de l'émergence de la complexité moléculaire, du niveau d'intervention enzymatique, du niveau de contrôle de la chiralité dans les processus biosynthétiques mais aussi au cours de l'évolution des êtres vivants. Des exemples emblématiques parmi les succès récents de l'équipe seront présentés tels que la nitramine, la nitrarine, la « cascade des aplysinopsines » ou encore la bipléiophylline. La catalyse supramoléculaire, la chimie en milieux confinés, la chimie en flux ainsi que les outils de la métabolomique sont aujourd'hui pleinement intégrés dans nos activités pour tenter de pousser toujours plus loin les frontières du biomimétisme.

2.1 EXPOSÉS

« *Nouvelles substances psychoactives et cybermarché noir des drogues illicites* »

Patrick MURA, Jean-Pierre GOULLÉ, membres de l'Académie nationale de Pharmacie

Récemment, l'Observatoire européen des drogues et toxicomanies (OEDT) tirait la sonnette d'alarme à propos du nombre de nouvelles drogues ou nouvelles substances psychoactives (NSP) qui apparaissent chaque année sur le marché européen. Plus inquiétant et fait nouveau, cette augmentation a connu une très forte accélération au cours des dernières années. Ainsi entre 2005 et 2015, 519 NSP ont été identifiées, dont 404 (80 %) pour la seule période 2011-2015 [1]. Avec une nouvelle drogue par semaine, le marché français n'échappe pas à ce phénomène. Elles appartiennent principalement à trois familles chimiques : les cannabinoïdes de synthèse, les cathinones et les phényléthylamines. Les principes actifs de ces NSP très prisées exercent des **effets stimulants sur le système nerveux central, ou/et des effets euphorisants, ou/et hallucinogènes, voire simultanément plusieurs de ces effets**. Elles menacent même parfois le pronostic vital, pouvant être à l'origine de défenestrations ou d'automutilations, consécutives aux hallucinations, voire d'infarctus du myocarde par exemple. De plus, elles sont davantage addictogènes que les drogues traditionnelles. Elles représentent donc un véritable danger pour la santé. On constate une demande accrue de la part de consommateurs à la recherche de sensations toujours plus fortes, et simultanément des chimistes véreux répondent à ces sollicitations. Ce marché très lucratif et en pleine expansion constitue l'activité principale de la criminalité organisée. Grâce à Internet, il est désormais possible de les acquérir sans risque. En effet, récemment, un nouveau marché a vu le jour : le **cybermarché noir**. Il est hébergé dans une toute petite partie du Web qui est cachée intentionnellement grâce à des techniques de cryptage très sophistiquées. Son accès nécessite un navigateur spécifique « Tor » (the onion router) en couches d'oignon, qu'il faut traverser pour accéder au cœur du message. Ce mode de routage impose pour la connexion entre l'acheteur et le vendeur d'activer six relais (trois par le client et trois par le vendeur), ce qui assure une navigation totalement anonyme. Le système de paiement est également crypté. Ce marché, qui fait le lit de la cybercriminalité, abrite un grand nombre d'activités illégales et parmi elles, la vente de substances illicites et de médicaments. Leur achat sur le Web traditionnel offre bon nombre d'avantages. Il garantit, la facilité d'accès, un certain anonymat, la vaste diversité des substances proposées, la sécurité physique et financière de la transaction, la qualité supérieure des produits et une relative sécurité d'usage des substances. De plus, le client échappe à la violence de la rue. L'acquisition sur le cybermarché noir apporte des avantages supplémentaires. Il permet non seulement à l'acheteur et au site vendeur de rester totalement masqués, mais également de garantir une transaction financière anonyme. La première étude menée par l'OEDT sur le marché internet des drogues illicites confirme l'inquiétude légitime que l'on peut nourrir face à ce nouveau mode de diffusion que constitue le cybermarché noir, et la menace qu'il fait peser sur nos sociétés [2].

Déclaration de liens d'intérêt les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

Références

[1] Rapport européen sur les drogues, tendances et évolutions, OEDT, 2016, 84pp.

[2] The Internet and Drug Markets, EMCDDA, 2016, 140pp.

« *One Health, une seule santé : une dynamique en maturation* »

Thierry PINEAU, INRA

En 2017, cela peut sembler un truisme ou une banalité d'affirmer que les enjeux de santé se nouent de manière prépondérante aux interfaces Homme-animal-environnement. Ce paradigme n'est pourtant pas si ancien. Il a été conceptualisé à l'orée des années 2010 dans le cadre d'une note fondatrice, conçue par trois organismes mondiaux en

charge de la santé de la planète et de ses habitants : l'OMS, l'OIE (l'Organisation Mondiale de la santé Animale) et la FAO.

Avec la dynamique One Health, *une seule santé*, les logiques d'action en recherche comme en gestion sanitaire ont changé. C'est un véritable ressourcement pour trois domaines de recherche, en particulier ! Ce sont : 1]- les maladies « zoonotiques » que l'Homme et les animaux partagent et qui émergent avec une fréquence accrue dans nos sociétés en évolution, 2]- la véritable pandémie de diffusion de résistances des bactéries aux antibiotiques alors qu'hommes et animaux doivent partager une même pharmacopée sans espoir proche d'innovation de rupture à ce sujet, et enfin 3]- les impacts des contaminants alimentaires et environnementaux au potentiel perturbateur endocrinien ou métabolique.

Autour des concepts et des dynamiques « One Health » et « EcoHealth » (santé environnementale), des enjeux originaux se sont noués qui motivent de nouveaux questionnements et justifient de nouvelles approches en recherche, de nouveaux besoins d'interactions et de coordinations entre professions de santé. Il est présomptueux de considérer que la maîtrise des risques infectieux est une chose acquise ; elle évolue sous la contrainte des évolutions des sociétés. La vision One Health, ce changement marqué d'angle d'observation et d'action, est nécessaire et salutaire pour affronter les nouveaux défis de santé publique nés de la mondialisation en matière d'économie et d'organisation sociale.

« *Évaluation de la carcinogénèse des médicaments : quoi de neuf ?* »

Nigel ROOME, membre correspondant européen de l'Académie nationale de Pharmacie

L'évaluation du potentiel carcinogène des candidats médicaments est un élément incontournable du processus de développement et tient un place clé dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché. Depuis plus de 50 ans, le programme d'évaluation du potentiel carcinogène est constitué de deux études chroniques (long terme) de deux ans chez les rongeurs (rat et souris) ainsi que d'un programme complet d'évaluation de la génotoxicité. Cependant depuis une dizaine d'années, la validité des études long terme chez les rongeurs et leur extrapolation à l'homme sont remises en cause. Depuis peu de temps, de nouvelles approches sont proposées pour compléter ou même remplacer ces évaluations, telles que l'utilisation d'animaux transgéniques ou de modèles néonataux. La suppression de ces études long terme, perçue par beaucoup comme un nouveau but à atteindre, a été discuté dans la proposition NEGARC (négative cancérogénèse) qui inclue entre autre des approches mécanistiques et pharmacologiques ainsi que des modèles animaux humanisés ou des signatures génomiques. L'objet de l'exposé fera le point sur ces nouvelles approches et leur état d'avancement et esquissera ce que pourrait être un programme futur d'évaluation du potentiel carcinogène des candidats médicaments.

« *La recherche pharmaceutique au Liban : état des lieux* »

Pascale SALAMEH, membre correspondant à titre étranger de l'Académie nationale de Pharmacie

La recherche est essentielle pour générer des preuves et des informations, notamment dans la pratique pharmaceutique. Elle affecte positivement les soins aux patients et les conséquences sur la santé.

La plupart des citations liées à la recherche en santé libanaise sont axées sur la médecine principalement et on retrouve beaucoup moins d'articles sur la pharmacie. Bien que le rôle du pharmacien dans la recherche sur la santé soit très important, les pharmaciens du Liban ont rarement publié.

À l'ère de la mondialisation, le transfert des connaissances liées à la recherche en pharmacie à la pratique, devrait être théoriquement immédiat. Ce n'est cependant pas le cas en réalité. L'écart efficacité-efficience, bien qu'insuffisamment évalué, est suspecté d'être énorme surtout dans les pays à faible revenu qui ont plusieurs défis connexes à relever : une éducation inadéquate, un manque de preuves générées localement, un manque de réglementation de la profession de pharmacie, des systèmes de santé faibles, un manque d'accès aux preuves internationales, en sus d'autres défis sociaux et culturels. Ainsi, il y a une insuffisance de recherche en santé dans la région, y compris au Liban. De plus, des études effectuées localement montrent que les recommandations de traitement de nombreuses maladies sont mal appliquées.

Un engagement plus important en matière de recherche et de collaboration avec des chercheurs locaux et internationaux s'impose pour combler la faille existante.

Clôture de la séance par le Président, Claude VIGNERON

* *

*