

Séance académique

Mercredi 29 juin 2022 à 14 h 00

Salle des Actes
Faculté de Pharmacie de Paris,
4, avenue de l'Observatoire, Paris 6^{ème}

Séance hybride

Également en visioconférence

Ordre du jour

1-ACTIVITES ADMINISTRATIVES DE L'ACADEMIE

- ✓ Informations du Président
- ✓ Informations du Secrétaire Perpétuel

2-TRAVAUX SCIENTIFIQUES & PROFESSIONNELS

2.1 EXPOSÉS (20 min)

« Vers une imagerie TEP fonctionnelle des récepteurs cérébraux couplés aux protéines G ? »

Matthieu COLOM, Lauréat du Prix de thèses en Sciences Biologiques 2021



Les radiotraceurs en TEP sont des outils de neuropharmacologie pour l'exploration des récepteurs couplés aux protéines G. L'une de leurs applications est la mesure des taux de neurotransmetteurs endogènes dans la synapse. Aucun radiotraceur n'est totalement validé pour mesurer indirectement le taux basal d'un neurotransmetteur. Si le développement des premiers radiotraceurs dopaminergiques a pu montrer leur sensibilité à la libération de dopamine lors de défi pharmacologique aux amphétamines, le modèle ligand récepteur a montré ses limites. Autrement dit, certains phénomènes jusque-là inexplicables par le modèle ont été observés *in vivo*. Des hypothèses ont été formulées à l'aide des données obtenues *in vitro* pour repenser ce modèle. Elles indiquent notamment l'existence de deux types de sites de liaison sur les récepteurs couplés aux protéines G. Un agoniste se lie aux sites de haute affinité présents à la fois sur les récepteurs couplés et non couplés aux protéines G. Un antagoniste se fixe sur les sites de basse affinité présents à la fois sur les récepteurs couplés et non couplés aux protéines G. Il semblerait que la propriété agoniste du radiotraceur soit plus favorable pour assurer une sensibilité au neurotransmetteur endogène de par sa compétition sur les mêmes sites que ce dernier. À ce jour, la majorité des radiotraceurs TEP sont des antagonistes. Cela pourrait expliquer le nombre important d'échecs pour montrer leur sensibilité aux neurotransmetteurs endogènes. Dans ce travail de thèse, nous montrons en quoi le statut de radiotraceur agoniste TEP repense la neuropharmacologie au moyen d'une revue de la littérature.

Par ailleurs, les expériences précliniques avec le nouveau radiotraceur agoniste 5-HT_{1A}, le [¹⁸F]F13640, montrent de façon inédite sa sensibilité à la libération de sérotonine alors que ses homologues

antagonistes indiquent des résultats plus contrastés. Ces éléments soulignent l'importance de comparer l'imagerie des radiotraceurs agonistes et antagonistes. Ils promeuvent le développement du [¹⁸F]F13640 et des radiotraceurs agonistes pour alimenter l'approche fonctionnelle de la pharmacologie en TEP.

« Histoire de l'aspirine »

Olivier LAFONT, membre de l'Académie nationale de Pharmacie

Résumé à venir.

« Démarche qualité à l'officine »

Martine COSTEDOAT,

Résumé à venir.

2.2 COMMUNICATION (10 min)

« La synthèse des ribosomes comme nouvelle cible thérapeutique »

Nicolas LEULLIOT, Professeur de Biophysique à la Faculté de Pharmacie de l'Université Paris Cité, présenté par la 1^{ère} section



Les ribosomes assurent la traduction des ARN messagers (ARNm) en protéines et sont la cible de nombreux médicaments. La synthèse d'un ribosome suit un processus complexe et coûteux en énergie qui fait intervenir une plus de deux cents protéines. Cependant, les fonctions moléculaires précises de la majorité d'entre eux ne sont toujours pas connues. Récemment il est apparu que la voie de synthèse des ribosomes est une nouvelle cible thérapeutique prometteuse pour le traitement de certains cancers. Des liens ont été mis en évidence entre l'assemblage des ribosomes et le contrôle du cycle cellulaire, notamment par l'intermédiaire du suppresseur de tumeur p53. Nos études portent sur la caractérisation structurale et fonctionnelle des différents facteurs d'assemblage dans la biogenèse du ribosome, et sur les liens entre la synthèse des ribosomes et le contrôle de la prolifération cellulaire. Après l'identification de nouvelles cibles, nous développons des approches diverses pour la découverte de nouvelles classes de médicaments qui cibleraient la synthèse des ribosomes pour de nouvelles stratégies moléculaires en thérapeutique anti-cancéreuse.

Clôture par le Président, Jean-Louis BEAUDEUX

* *

*