



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

Palmarès 2010



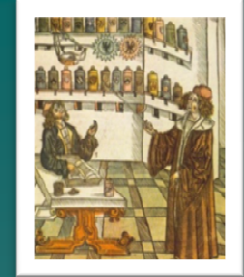
ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

Prix dotés par des associations ou des sociétés professionnelles

- ✓ Prix Maurice Bouvet et Henri Bonnemain
- ✓ Prix de l'Internat en Pharmacie des
Hôpitaux de Paris et de sa Région
- ✓ Prix Amis Fac
- ✓ Prix du Cespharm
- ✓ Prix Sanofi-Aventis
- ✓ Prix Leem Recherche



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



PRIX MAURICE BOUVET ET HENRI BONNEMAIN

doté par la Société d'Histoire de la Pharmacie et la Famille BONNEMAIN

Prix partagé entre :

Marlène LANCIOT

« *Le service sanitaire allemand pendant la bataille de Normandie* »

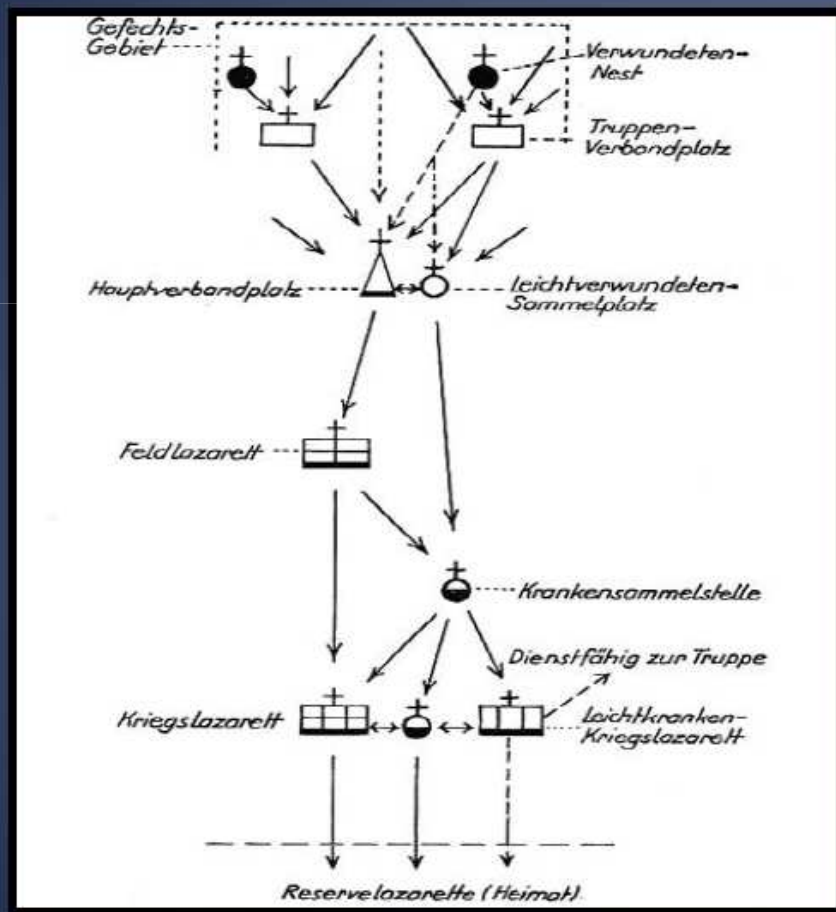
et

Bruno BELIN

« *Le passé singulier d'une pharmacie de campagne : Histoire d'un village à travers le récit d'une des plus anciennes pharmacies de la Vienne : Monts-sur-Guesnes 1890-2010* »

Prix destiné à récompenser l'auteur d'une thèse ou d'un travail relatif à l'histoire de la pharmacie, rédigé en langue française et publié préférentiellement depuis moins de deux ans.

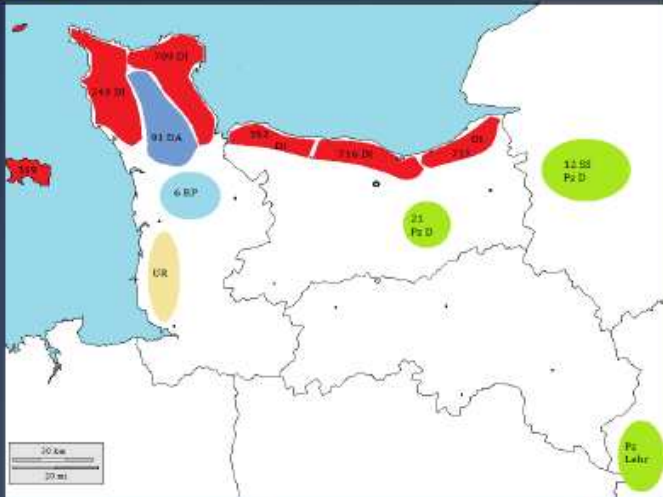
Le service sanitaire allemand pendant la Bataille de Normandie



Fiche d'évacuation



Schéma de l'évacuation des blessés



Forces allemandes présentes en Normandie



Bunker hôpital de Cherbourg (Manche)



Salle d'opération. Hôpital souterrain de Jersey



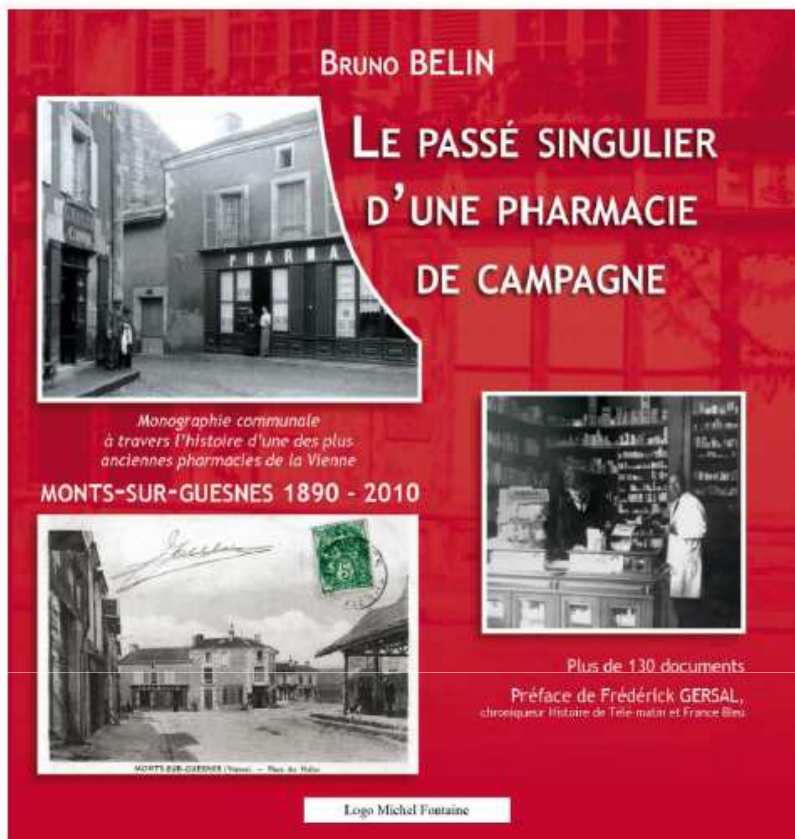
Hôpital Clémenceau, Caen (Calvados)

Matériel médical et pharmaceutique allemand. Exposition UFR de Sciences Pharmaceutiques de Caen



Abbildung 5: Stellung des Apparatus während der Tranchelat.





**C'est, à la fois, l'histoire d'un village
à travers le récit d'une des plus
anciennes pharmacies rurales
de la Vienne**

**et l'histoire d'une pharmacie
à travers la vie des femmes et des hommes
de ce village à la lecture des ordonnanciers**

On y retrouve :

- **les évènements** (La Première Guerre Mondiale, l'Occupation, le maquis, la libération, la vie politique et culturelle du village)

- **les combats contre les fléaux qui décimèrent le monde rural au tournant du 20^e siècle**

(les épidémies de diphtérie, la tuberculose)

- **les premières prescriptions de découvertes importantes :**
l'aspirine (1907), les sulfamides (1935), les antibiotiques (1947),
les vaccins contre la poliomyélite (1955-1961), la pilule (1968)



64 "ORDONNANCIER" N° 2

DATE	NOM DU MALADE	NOMBRE DE DOSES	FORMES	MÉDICAMENTS		QUANTITÉS	MARIAGES et SÉPARATIONS	PRÉ
				SUBSTITUÉS	REMARQUES			
11.10.44
12.10.44
13.10.44
14.10.44
15.10.44
16.10.44
17.10.44
18.10.44
19.10.44
20.10.44
21.10.44
22.10.44
23.10.44
24.10.44
25.10.44
26.10.44
27.10.44
28.10.44
29.10.44
30.10.44

Ordonnancier du
19 aout 1944



Maurice DELAGARDE
(1909-1961)

C'est surtout le récit d'hommes,
pharmaciens et médecins de
campagne, dont les engagements
professionnels et personnels ont
marqué plusieurs générations.

C'est une contribution au devoir
de mémoire



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

PRIX DE L'INTERNAT EN PHARMACIE DES
HÔPITAUX DE PARIS ET DE SA RÉGION

Lauréate :

Hélène BEAUSSIER

Université Paris VI - Pierre et Marie Curie

Destiné à encourager un interne ou un ancien interne en Pharmacie des Hôpitaux de la Région Ile-de-France, âgé de moins de 35 ans, poursuivant des travaux de recherche dans le domaine des sciences pharmaceutiques ou de la biologie.

De l'Hypertension Artérielle à l'Accident Vasculaire Cérébral

Mécanique et pharmacologie de l'athérosclérose carotidienne :
 approche fondamentale vers la prise en charge éducative
 du patient convalescent d'un Accident Vasculaire Cérébral

Hélène BEAUSSIER
 15 décembre 2010

CONTEXTE

HTA 1/4 de la population mondiale # 1 milliard d'individus
ATHEROSCLEROSE 1ère cause de morbi-mortalité



AVC
 2ème cause de mortalité
 1ère cause de handicap

RUPTURE de la plaque : Etape majeure de l'évolution de la plaque et des complications ischémiques

→ Détection des **PLAQUES VULNERABLES**

Approche mécanique

IDENTIFICATION
 des "PATIENTS A RISQUES"

- HTA silencieuse
- Prise en charge AVC complexe
- Rôle des Anti-Hypertenseurs

Traités 53 %
 Non traités 33 %
 Ignorent leur hypertension 14 %

Approche éducative

EDUCATION
 des "PATIENTS A RISQUES"

- Renforcement de l'observance
- Prise en charge **MULTIDISCIPLINAIRE !**

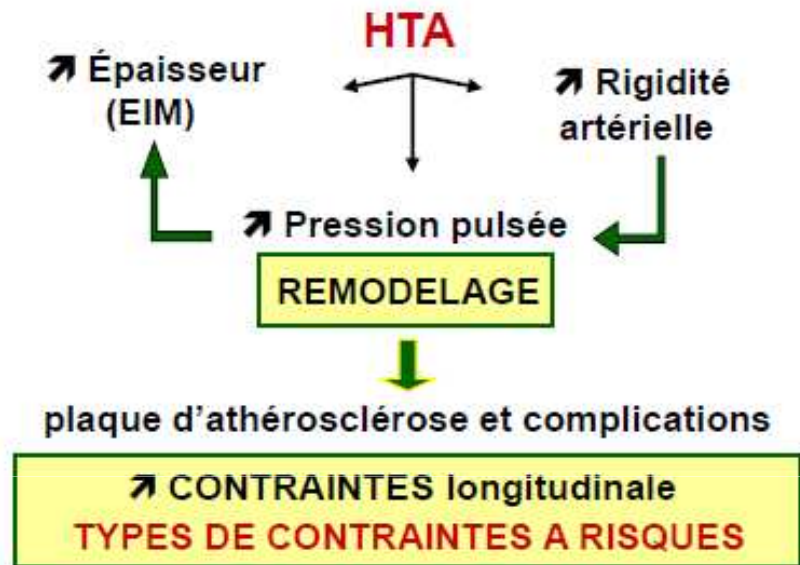
**PRISE EN CHARGE DES
 PATIENTS HYPERTENDUS**



ENJEU MAJEUR DE SANTE PUBLIQUE

TRAVAUX

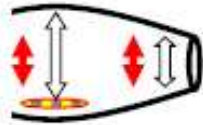
APPROCHE MECANIQUE



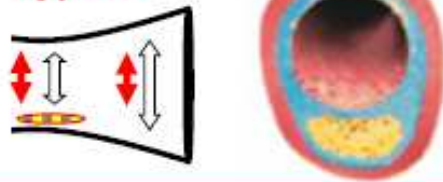
Populations :

Patients HT convalescents ou non d'un AVC

Type A



Type B



L'HYPERTENSION → plaque de type B

Solutions: Bloqueurs du système rénine angiotensine ?

APPROCHE EDUCATIVE



HAS



Équipe éducative :

Interne, externe pharmacie; médecin; IDE

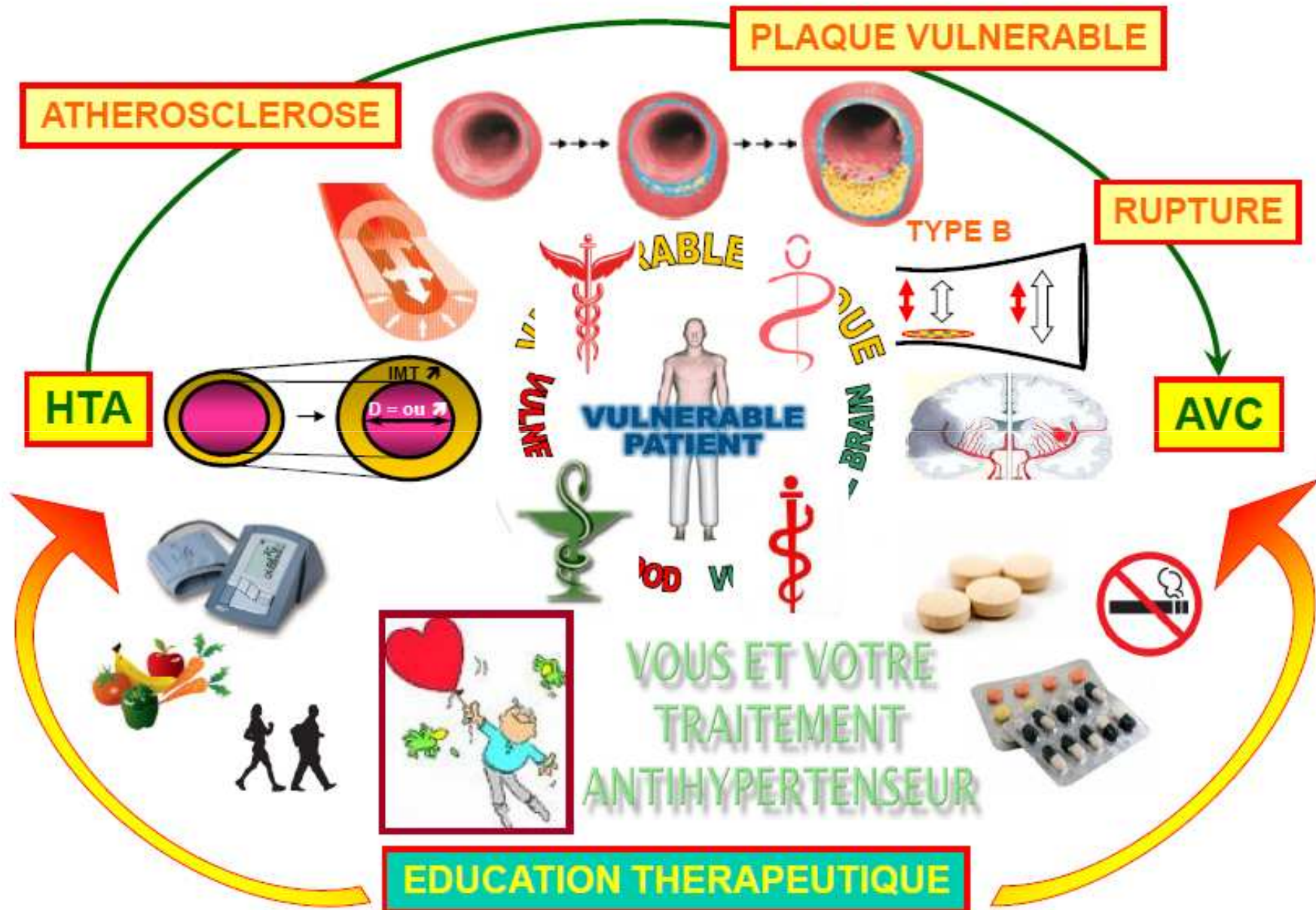
Population :

Patients hospitalisés pour un AVC et traités par AHT

Ignorent leur hypertension 33 %
Seuls 39 % connaissent leur AHT
Motivés par le programme d'ETP 78 %



LA RECHERCHE COMME SUPPORT A LA PHARMACIE CLINIQUE





ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

PRIX DE LA SOCIÉTÉ DES AMIS DES FACULTÉS
DE PHARMACIE DE PARIS

Lauréate :

Laurence JONARD

PARIS

Destiné à récompenser un ou plusieurs auteurs travaillant en collaboration, de nationalité française, de préférence pharmacien ou étudiant en pharmacie pour des travaux originaux ayant contribué à enrichir les sciences, se rapportant à la pharmacie et de préférence à la chimie thérapeutique.

Epidémiologie génétique des surdités progressives

■ Surdité

- Handicap sensoriel le plus fréquent
- Incidence augmente avec l'âge
- Mise en place du dépistage néonatal systématique



■ Sujet

- Epidémiologie génétique des surdités progressives, le plus souvent autosomiques dominantes, d'apparition tardive.
- Identifier de nouveaux gènes.

■ Problématique délicate

- Recrutement des familles, taille des fratries
- Approches recherche d'homozygotie inapplicables



■ Contexte de l'étude

- Centre national de référence des surdités génétiques Dr S. Marlin, Pr F. Denoyelle, Pr EN. Garabédian, UPMC
- Unité INSERM UMRS587, Pr C. Petit
- Laboratoire de Biochimie, Hôpital Trousseau, APHP, Dr R. Couderc
- Collaboration avec le Centre National du Génotypage (CNG), Pr M. Lathrop, Dr C. Charron

Résultats obtenus et valorisation

■ Avancées

- *SLC26A4, COCH, WFS1*
- Arbre décisionnel pour l'analyse moléculaire des surdités progressives



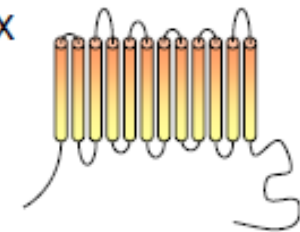
■ Cohorte de familles autosomiques dominantes

- 31 familles résolues
- >50 familles en cours d'analyse, à la recherche de nouveaux gènes.



■ Diffusion de nos résultats

- 32 Communications dans des congrès nationaux et internationaux
- 11 Publications internationales



■ Intérêt de la double compétence Science/Santé

- Formation initiale diversifiée (ISPB, Université Claude Bernard Lyon 1)
- Biologie, Chimie, Génétique
- Faire le lien entre Clinique – Technique, Diagnostic - Thérapeutique

Projets et perspectives

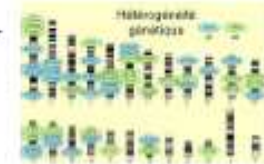
■ Nouvelles techniques

- Plateforme de séquençage de Marseille, nouvelle technologie. (GIS-Maladies Rares)
- Implanter technique HRM au laboratoire (Association S'entendre)
- Datation d'allèles fondateurs, Pr M. Jeanpierre, Dr G. Borck



■ Développer l'offre diagnostique moléculaire

- Gènes *COCH*, *WFS1*, surdités liées à l'X, neuropathies auditives (gène *OTOF*)
- Elargir à d'autres surdités syndromiques: HDR, Usher, Rosai-Dorfmann...



■ Exploration clinique

- Caractériser finement la clinique des surdités liées à de nouveaux gènes
- Formes frontières: *WFS1*, deuxième cause de surdité associée à une atrophie optique AD?
- Nouvelles techniques d'exploration fonctionnelle: microphoniques cochléaires...
- Exploration fonction thyroïdienne des surdités DFNB4

■ Nouvelles pistes de recherche fondamentale et thérapeutique

- Projet Mitochondrie, énergétique cellulaire, STIC (CHU de Nice), cybride (Pr C. Rocher, INSERM U688)
- Modèle murin de surdité thermosensible
- Nouvelles **pistes thérapeutiques** pour
 - Retarder l'apparition des signes
 - Supprimer l'évolution de la surdité





ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



PRIX DU CESP Pharm

COMITÉ D'ÉDUCATION SANITAIRE ET SOCIALE DE LA PHARMACIE
FRANÇAISES

Lauréate :

Nathalie BRUN-CALOP

GRENOBLE

Destiné à récompenser un diplômé pharmacien de nationalité française qui, par son action, ses ouvrages ou ses travaux, a contribué à développer l'éducation sanitaire et sociale dans notre pays.



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



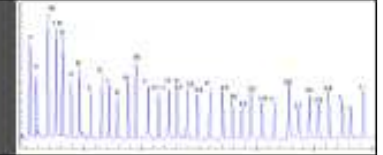
PRIX SANOFI-AVENTIS

Lauréat :

Charles COUTTON

GRENOBLE

Destiné à récompenser un chercheur, de préférence interne ou ancien interne en pharmacie, pour des travaux dans le domaine de la biologie, susceptibles de donner lieu à des applications pharmaceutiques ou diagnostiques.

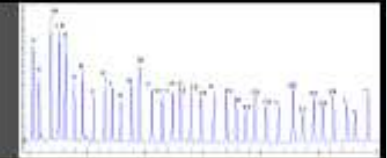


Mise au point du dosage génique du gène *OCRL1*
par « Multiplex Ligation-dependent Probe
Amplification » (MLPA)

Application au syndrome de Lowe et à la maladie de Dent

COUTTON Charles

*Prix Sanofi-Aventis
Académie Nationale de Pharmacie
Mercredi 15 Décembre 2010*



- Maladie liée à l'X
- Mutations du gène *OCRL1*



- Atteinte oculaire
- Atteinte neurologique
- Atteinte rénale

Homme

Femme (biais d'inactivation)

PCR / Séquençage

Séquençage

Duplications ?
Délétion en mosaïque ?

Sd Lowe

Délétion ?

Enquête familiale

Dépistage des femmes conductrices

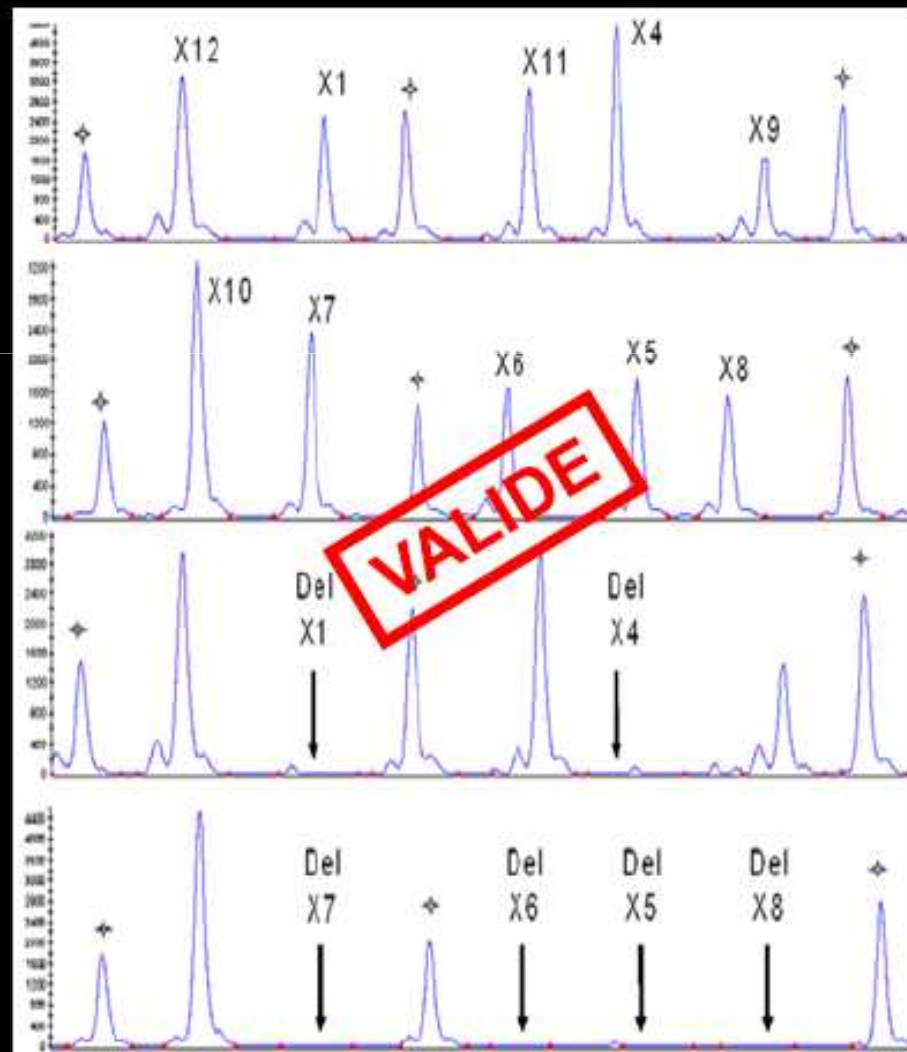
Séquençage

Délétion ?

MLPA



- Technique de **quantification génique relative** en multiplex
- Technique basée sur l'**hybridation comparative d'oligonucléotides**



- **Modélisation** de 24 sondes MLPA spécifiques d'*OCRL1*

- **Evaluation:**

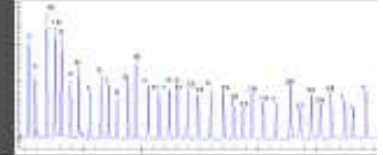
- **Spécificité (100%)**

- **Sensibilité (mosaïques)**

- **Applications:**

- **Dépistage** de femmes potentiellement conductrices de délétions

- **Etude** de patients présentant un tableau clinique évocateur de syndrome de Lowe et avec un séquençage d'*OCRL1* non contributif.



- Aucune **nouvelle** mutation d'*OCRL1* mise en évidence
 - ⇒ Fréquence probablement **exceptionnelle** des **duplications** dans le syndrome de Lowe.
 - ⇒ **Implication** du gène *OCRL1* écartée ?
 - Autres gènes ?
- **Méthode validée :**
 - ⇒ **Nouvel outil** pour la détection des **micro-réarrangements génomiques**, homogènes et en mosaïque d'*OCRL1*
 - ⇒ **Application immédiate en routine:**
 - **Dépistage** des conductrices et conseil génétique
 - **Diagnostic** : en deuxième intention après le séquençage



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



PRIX LEEM RECHERCHE

Lauréate :

Catherine DUNYACH-REMY

MONTPELLIER

Destiné à récompenser un travail scientifique réalisé par un jeune pharmacien dans le cadre d'un mémoire de fin d'études universitaires. La préférence sera donnée à un travail en rapport avec des nouvelles méthodes d'étude de médicament.



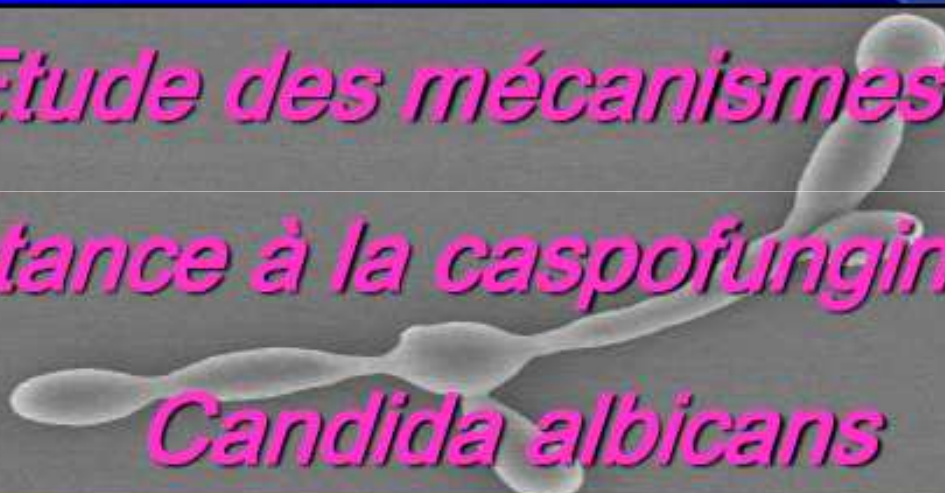
Institut de recherche
pour le développement



Prix du LEEM recherche

Dr Catherine DUNYACH-REMY

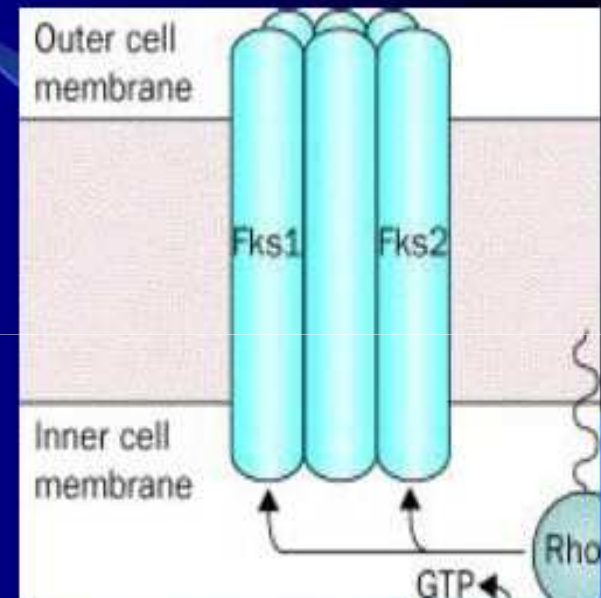
*Etude des mécanismes de
résistance à la caspofungine chez
Candida albicans*

A microscopic image showing several long, thin, branching hyphae of the fungus Candida albicans, rendered in a light gray, semi-transparent style against a dark background.

Laboratoire de Parasitologie et Mycologie Médicale
UMR 145 IRD/UM1 « VIH/SIDA et maladies associées »
Université Montpellier 1

LA CASPOFUNGINE

- La caspofungine (CAS), un nouvel antifongique appartenant à la classe des échinocandines
- En première ligne dans le traitement des candidoses profondes
- Inhibiteur non compétitif de la 1,3-β-D-glucane synthase
- Action fongicide sur *C. albicans*
- A l'heure actuelle, très peu de souches cliniques « résistantes » *in vitro* à la CAS ont été décrites
- Seul mécanisme décrit: mutations au niveau du gène FKS1



1,3-β- D-glucane synthase
(Denning, *The Lancet*, 2003)

Existe-il d'autres mécanismes?

Étudier le développement de mécanismes de résistance à la caspofungine chez une souche initialement sensible de *C. albicans*, lors d'une exposition prolongée à cet antifongique

Caractérisation moléculaire de FKS1 et de 8 autres gènes potentiellement impliqués dans la résistance à la caspofungine

Analyse qualitative

- Analyse des séquences des gènes étudiés pour la souche rendue résistante en comparaison à la souche de référence sensible

Analyse quantitative

- Quantification par PCR en temps réel du niveau d'expression des gènes étudiés après un traitement par la CAS

RESULTATS

- La souche rendue résistante par pression de sélection à des doses croissantes de CAS ne présente pas de mutations au niveau FKS1



D'autres mécanismes impliquant des protéines responsables du maintien de l'intégrité de la paroi fongique pourraient exister

- Après une exposition prolongée à la CAS, l'apparition de mutations au niveau du gène CRH11 chez une souche initialement sensible pourrait rendre celle-ci résistante à la CAS
- D'autres travaux sont en cours afin de confirmer ces résultats par mutagénèse dirigée



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

Prix dotés par des legs

- ✓ Sciences végétales
résultant de la fusion des Prix
 - Dubail
 - Charles Leroy et Landrin
 - Jean-Charles et Raoul Mestre
 - Alice Rollen

- ✓ Prix Delalande



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

PRIX DES SCIENCES VÉGÉTALES

Lauréat :

Damien LACROIX

PARIS

« *Constituants chimiques et activités antiparasitaires de trois plantes de la médecine traditionnelle ougandaise (Région de Kibale) : Markhamia lutea, Teclea nobilis et Citropsis articulata* »

Prix destiné à récompenser un ou plusieurs pharmaciens, ou un étudiant en pharmacie de nationalité française, pour leur travaux portant sur l'isolement, l'analyse ou la biochimie des constituants d'un végétal ou de nouveaux principes actifs définis, tirés des végétaux ou encore en botanique, biologie végétale ou biologie cellulaire.

Etude ethnopharmacologique et phytochimique des plantes antiparasitaires de la région de Kibale en Ouganda: plantes ingérées par les chimpanzés et utilisées en médecine traditionnelle



Damien LACROIX

Dir. Pr B. BODO

Unité MCAM - MNHN/CNRS

Convention Franco-Ougandaise (CNRS/ICSN/MNHN/MU)

Sélection des plantes

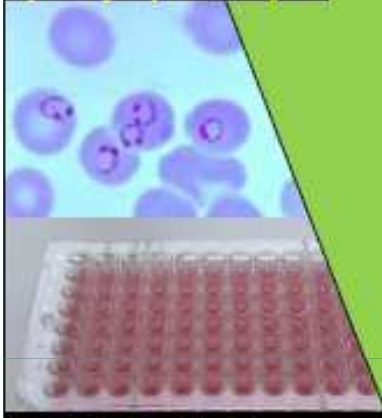
269 plantes mises en herbier

90 plantes identifiées

31 parties de plantes sélectionnées

13 extraits actifs (*Plasmodium*)

3 plantes pour
étude chimique



Markhamia lutea



Teclea nobilis



Citropsis articulata

Etudes phytochimiques

Markhamia lutea

15 molécules isolées dont 10 triterpènes originaux (cycloartanes)



Activité *in vitro* contre *Trypanosoma brucei* < 2 μM

Teclea nobilis

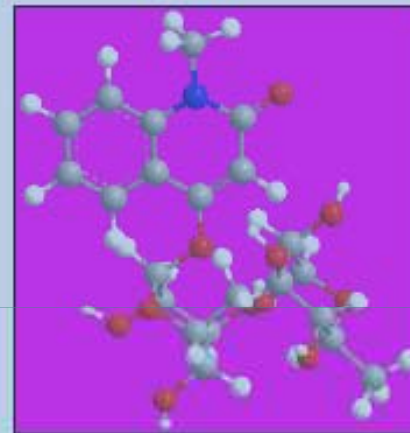
5 furoquinoléines dont une originale



Citropsis articulata

5 coumarines et un phénylpropanoïde original

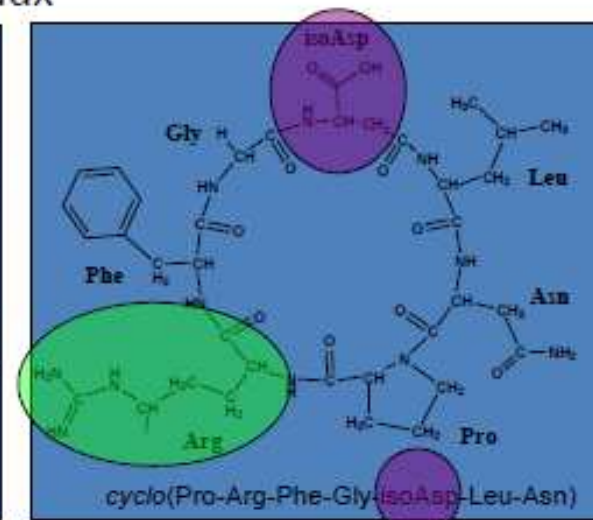
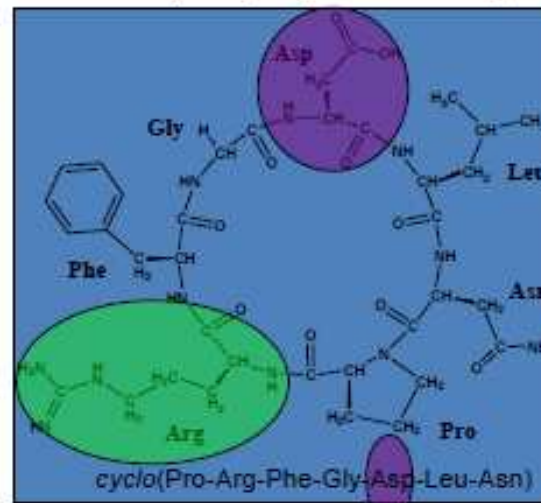
5 alcaloïdes dont une structure nouvelle



Activité *in vitro* contre *Plasmodium falciparum* < 1 μM pour un dérivé de l'acronicine avec une cytotoxicité modérée

katimborine

4 cyclopeptides originaux

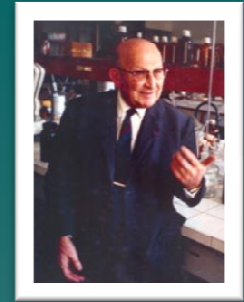


Retour d'information aux populations locales un support pour de nouveaux projets





ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



PRIX MÉMORIAL MICHEL DELALANDE

Lauréate :

Stéphanie KOLB

PARIS DESCARTES

« *Conception, synthèse et évaluation biologique d'inhibiteurs de phosphatases CDC25 à visée antitumorale* »

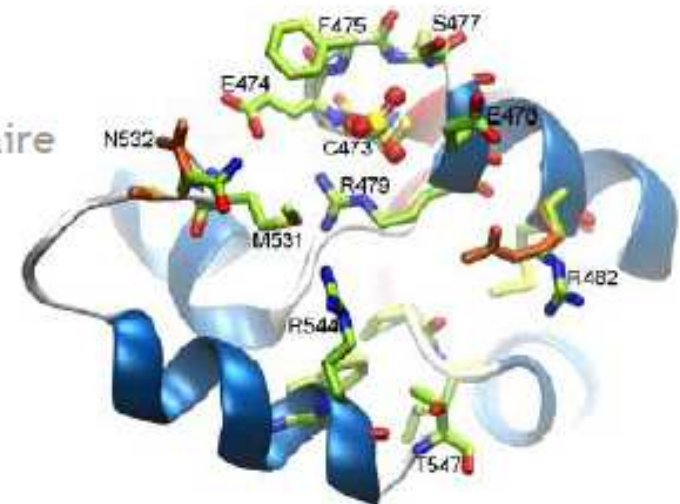
Destiné à récompenser un auteur ou plusieurs auteurs travaillant en collaboration, ressortissants de l'Union européenne, de préférence pharmacien(s), pour des travaux originaux intéressant les sciences pharmaceutiques et se rapportant de préférence à la Pharmacodynamie, à la Chimie thérapeutique ou à l'étude des substances chimiques naturelles.

Conception, synthèse et évaluation biologique d'inhibiteurs des phosphatases CDC25 à visée anti-tumorale

Stéphanie KOLB

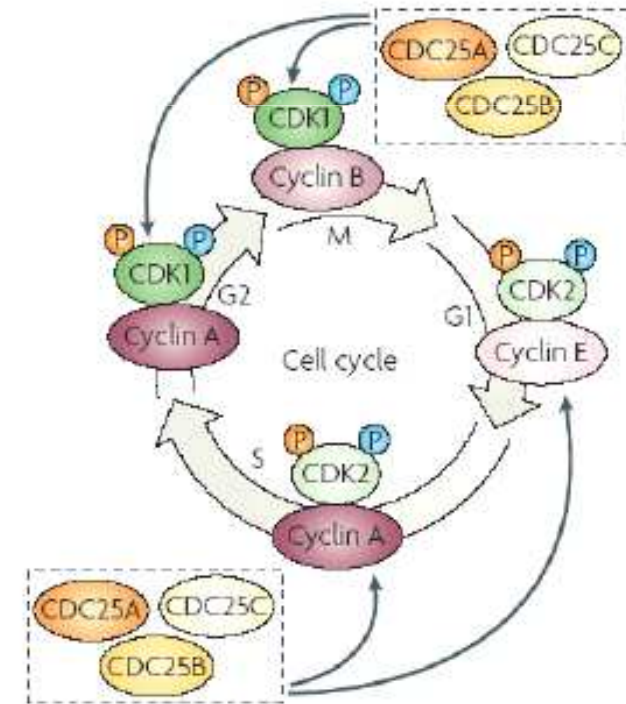
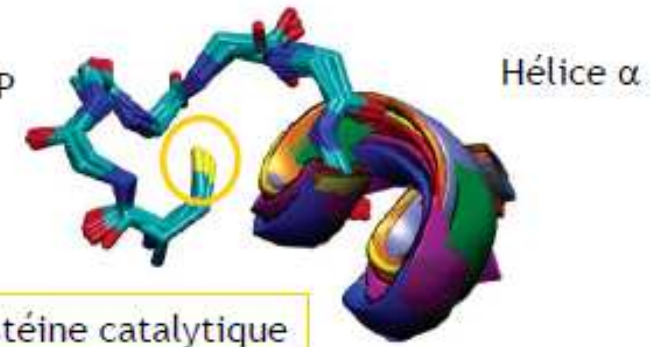
Laboratoire de Pharmacochimie Moléculaire et Cellulaire
INSERM U648 Université Paris Descartes

Pr. Christiane Garbay
Dr. Emmanuelle Braud



CDC25, cycle cellulaire et cancer

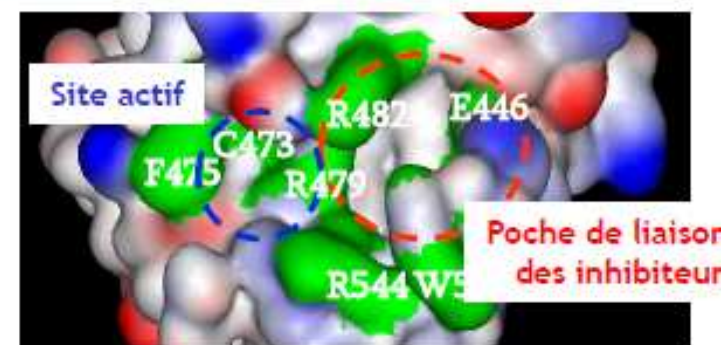
- Protéines à **tyrosine phosphatase (PTP)** Boucle P
séquence consensus H-C-X₅-R
- **Phosphatase à Double Spécificité**
- **Activation** des complexes Cdk/cyclines
 - **Progression du cycle cellulaire**
- **3 isoformes** : CDC25A, B et C
- **CDC25 A et B surexprimées**
dans de nombreux cancers



Nature Review Cancer 2007, 7, 495-507.

Vers l'identification de nouveaux inhibiteurs des CDC25

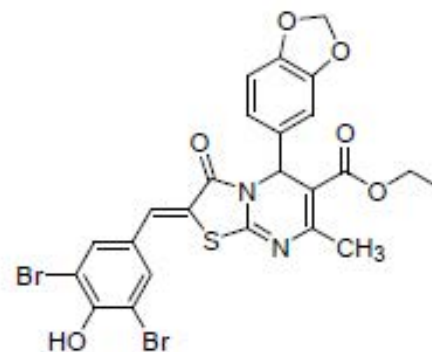
- CDC25, une cible difficile
 - Site actif relativement **plat et exposé** au solvant
 - « **Backdoor** » **cystéine** : pont disulfure
 - CDC25B/ poche de liaison des inhibiteurs



- **Originalité** du crible *in silico* (SB-VLS) : Coll. Dr. Villoutreix et Pr. Ducommun
 - Définition d'un **nouveau site de fixation** : site actif + poche de liaison des inhibiteurs

■ **Pharmacomodulations** autour des hits: Série TZP

- Testés sur l'inhibition de CDC25B
- Lineweaver-Burke : **inhibition mixte**
- Sélectivité vis à vis d'autres PTP
- Activité cytotoxique sur 2 lignées tumorales
- « **By-pass** » du point de contrôle G2/M
- Actuellement testé *in vivo*



113

CDC25B : 4.5 μ M

LNCaP : 3.4 μ M



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

Prix de Thèse

- ✓ Sciences physico-chimiques
- ✓ Sciences biologiques
- ✓ Sciences du médicament
- ✓ Sciences de la santé publique et de l'environnement
- ✓ Sciences pharmaceutiques

Destiné à récompenser les auteurs de travaux de qualité, ayant abouti à la soutenance, en France, d'une thèse de Doctorat d'Université de moins de deux ans.



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



PRIX DES SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES
doté par AVENTIS-PASTEUR, groupe SANOFI-AVENTIS

Lauréate :

Fatima BOUSEJRA-EL-GARAH

Université Toulouse III - Paul Sabatier

*« Role of metal in the mechanism
of action of antimalarial peroxides »*



Prix de thèse des Sciences Physicochimiques

Role of metals in the mechanism of action of antimalarial peroxides

Fatima Bousejra-El Garah

Supervisors: Dr. Anne Robert - LCC/CNRS Toulouse
Pr. Paul O'Neill - University of Liverpool

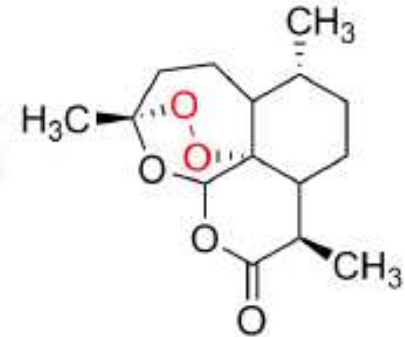


Malaria fact sheet and treatment

- **Malaria:** 2 - 3 million deaths/year
- Caused by the *Plasmodium* parasite
- No vaccine available
- Evolution of drug resistances



Artemisia annua

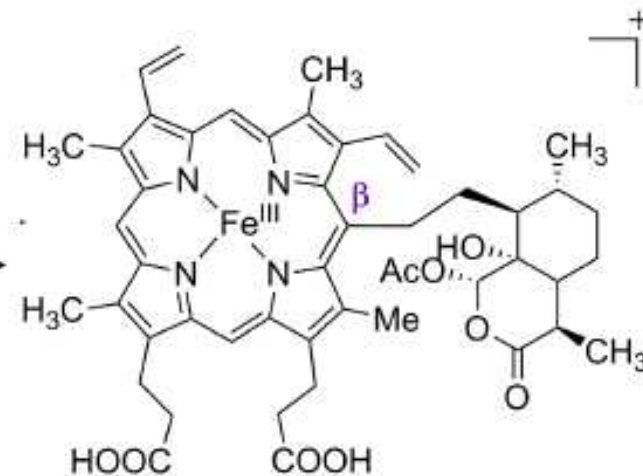
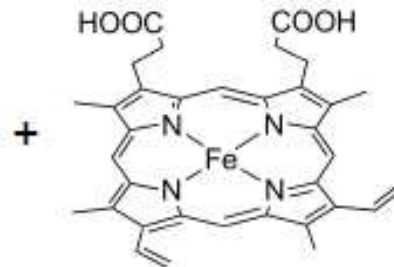


Artemisinin

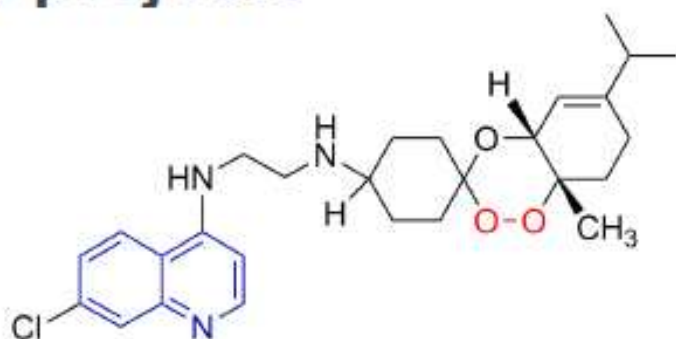
Artemisinin reacts with heme



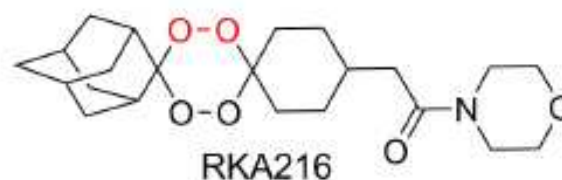
Artemisinin



Thesis projects



DU1301 *two diastereoisomers*



RKA216

1. Heme-mediated reactivity of semi-synthetic and synthetic peroxides

1. Reactivity of **artemisonone** with heme
2. Fe(II) and heme-mediated reactivity of new **tetraoxanes** *in vitro*
3. Reactivity of **trioxaquines** *in vivo*

2. Cu(I)-mediated activation of artemisinin

3. Docking of antimalarial drugs with PfATP6

Overall conclusions of thesis

- Reactivity of semi-synthetic and synthetic peroxides with heme

All the active peroxides used so far are efficient heme-alkylating agents

➔ Heme-alkylation for drug screening

- Cu-mediated activation of artemisinin probably not significant *in vivo*
- Docking of antimalarials with PfATP6: No correlation between *in vitro* activity and *in silico* affinity

Heme alkylation is the most plausible mechanism of action for peroxide-containing antimalarial drugs



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



PRIX DES SCIENCES BIOLOGIQUES
doté par les laboratoires PFIZER

Lauréate :

Élise DUVAL

Université de Caen - Basse Normandie

« *Hypoxie et ingénierie tissulaire du cartilage* »



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



PRIX DES SCIENCES DU MÉDICAMENT
doté par les laboratoires SANOFI-AVENTIS

Lauréat :

Benoît HOSTEN

Université Paris Sud

« Effets de l'interleukine 2 sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamie d'anticancéreux (paclitaxel et imatinib) substrats de la P-glycoprotéine (ABCB1) administrés par voie orale sur un modèle murin »

UPRES 2706 « Barrières et Passages des Médicaments »

**UNIVERSITÉ PARIS-SUD 11
FACULTÉ DE PHARMACIE DE CHÂTENAY-MALABRY**

**EFFETS DE L'INTERLEUKINE 2 SUR LA
PHARMACOCINETIQUE ET LA PHARMACODYNAMIE
D'ANTICANCEREUX (PACLITAXEL ET IMATINIB)
SUBSTRATS DE LA P-GLYCOPROTEINE (ABCB1)
ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE SUR UN MODELE
MURIN.**

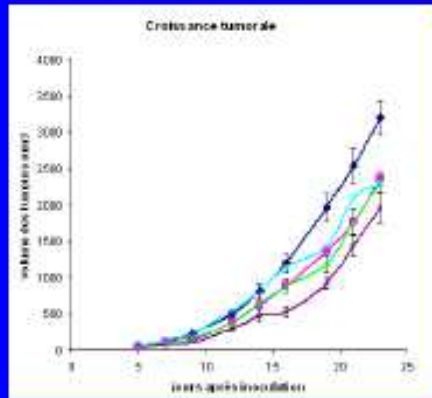
Académie Nationale de Pharmacie le 15 Décembre 2010

Benoît HOSTEN

Directeur de thèse : Dr. Laurence Bonhomme-Faivre

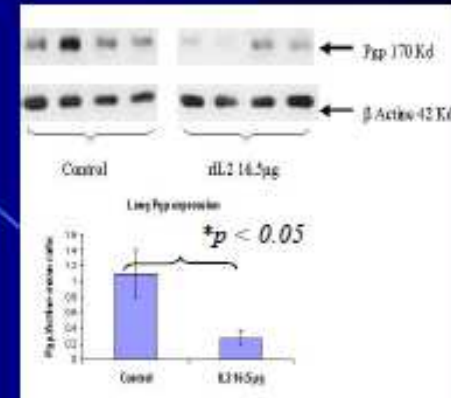
Directeur du Laboratoire : Pr. Farinotti

Partie I : Etude de l'influence de l'interleukine 2 recombinante sur la pharmacodynamie et la pharmacocinétique du paclitaxel substrat de la protéine ABCB1.



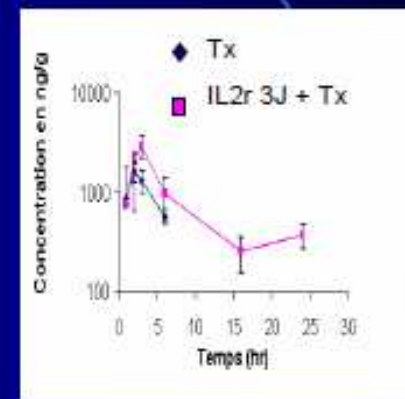
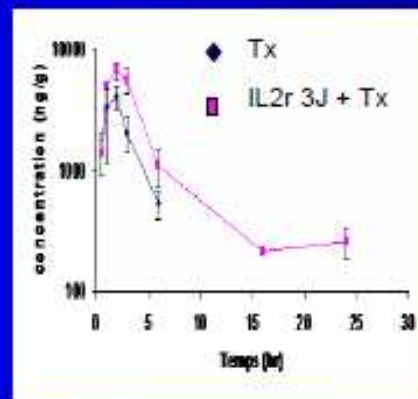
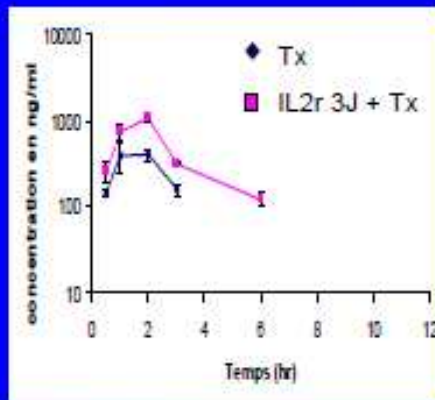
Nbre de métastases pulmonaires

Groupes	Nbre de métastases pulmonaires
Témoin	21.9 ± 3.6
IL2r	6.9 ± 2.8*
Tx	13.5 ± 1.9*
IL2r 1 jour + Tx	5.3 ± 1.5* / **
IL2r 3 jours + Tx	1.9 ± 0.7* / **



Taille des tumeurs sous cutanées

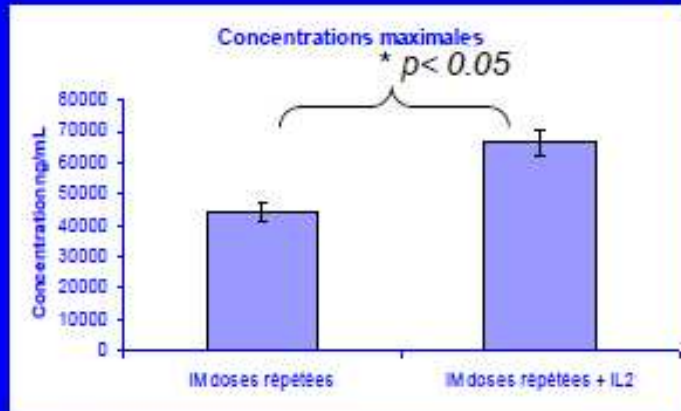
* $p < 0.01$ vs témoins ; ** $p < 0.01$ vs Tx seul



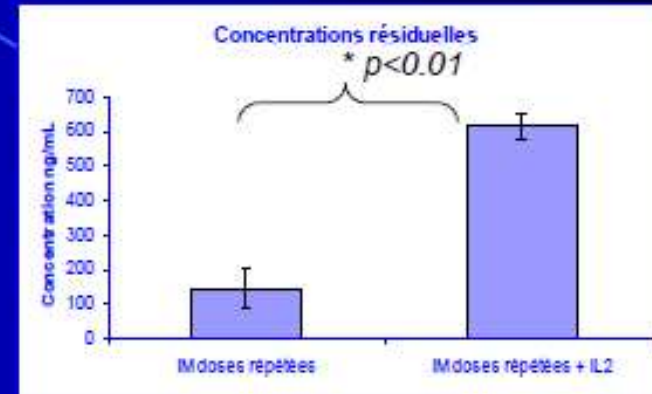
Effect of interleukin-2 pretreatment on paclitaxel absorption and tissue disposition after oral and intravenous administration in mice. *Drug Metab Dispos.* 2008 Aug;36(8):1729-35.

Recombinant interleukin-2 pre-treatment increases anti-tumor response to paclitaxel by affecting lung P-glycoprotein on lewis lung carcinoma *Anticancer Drugs.* 2006 Feb;17(2):195-9.

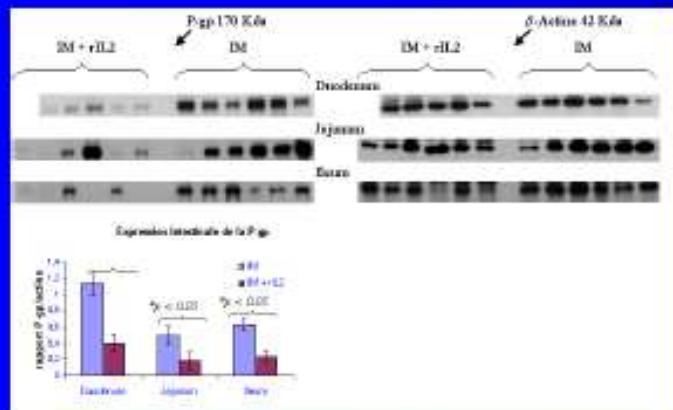
Partie II : Etude de l'influence de l'interleukine 2 recombinante sur la pharmacodynamie et la pharmacocinétique de l'imatinib substrat de protéines ABCB1 et ABCG2.



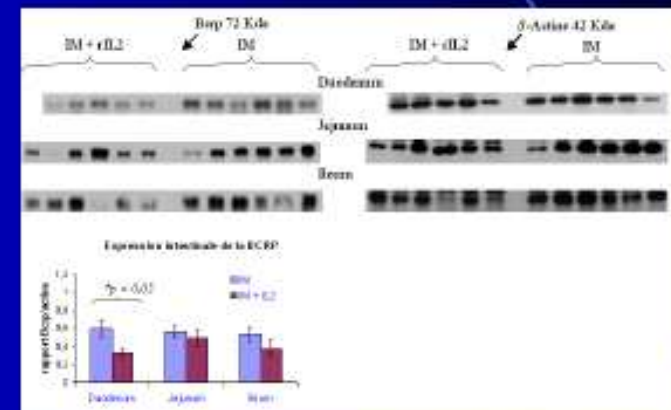
Concentrations maximales d'imatinib (IM)



Concentrations résiduelles d'imatinib



Expression intestinale de la ABCB1



Expression intestinale de la ABCG2

Interleukin-2 treatment effect on IM pharmacokinetic, anticancer response, ABCB1 and ABCG2 expression in mice.

Anticancer Drugs. 2010 Feb;21(2):193-201.



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



SANTÉ PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENT
doté par les laboratoires THÉA

Lauréate :

Émilie PONDEVILLE

Université Paris VI - Pierre et Marie Curie

« Analyse de la stéroïdogénèse lors des processus de reproduction chez deux espèces de diptères »

Analyse de la stéroïdogénèse lors des processus de reproduction chez deux espèces de Diptères

Transmission du paludisme dans le monde (WHO, 2009)



Anopheles gambiae



Lâchers en masse
 de mâles stériles pour
 réduire les populations de
 moustiques

✦ 1 million de morts par an

Contrôle de la croissance
 (Colombani *et al.*, 2005 *Science*)

Reproduction chez *Anopheles gambiae*

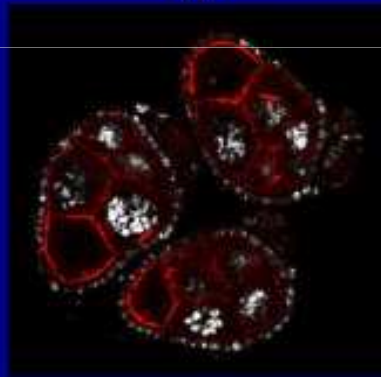
Hormones stéroïdes et reproduction chez *Anopheles gambiae*

(Pondeville *et al.*, 2008 *PNAS*)

Chez la femelle



Repas sanguin



Production de stéroïdes
par les ovaires



Développement ovarien

Chez le mâle



Maturation sexuelle



Stéroïdes

+++

Production de stéroïdes
par les glandes accessoires

Transfert de stéroïdes
à la femelle
lors de l'accouplement

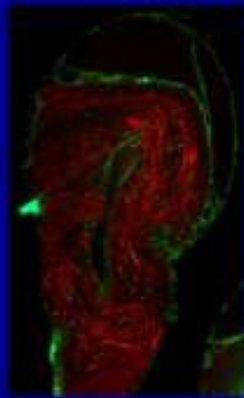
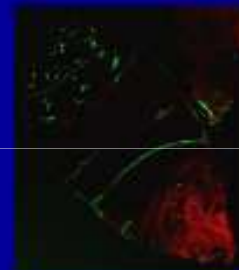
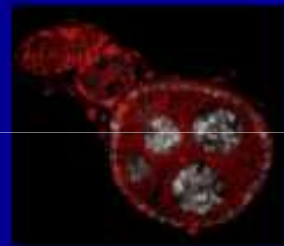




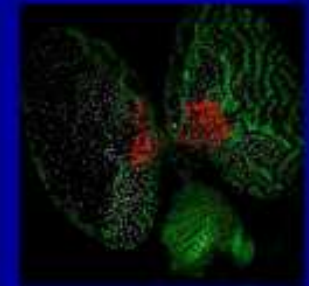
Le mâle *Anopheles gambiae* produit et transfère des hormones stéroïdes à la femelle

Spécificité du moustique *Anopheles gambiae*

Investissement paternel pour augmenter le succès reproductif



Contrôle des populations d'Anophèles en diminuant la fécondité de la femelle via la manipulation génétique des capacités reproductrices du mâle



Financements: MENRT, Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), Fondation des Treilles



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

PRIX DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
doté par le legs de Colette et Ludovic DAVID

Lauréat :

Sylvain GOUTELLE

Université Lyon

« Construction d'un modèle mathématique de la tuberculose pulmonaire : aspects pharmacocinétiques, pharmacodynamiques, physiopathologiques et premier modèle du traitement par la rifampimicine »



Construction d'un Modèle Thérapeutique Mathématique de la Tuberculose Pulmonaire

**Aspects pharmacocinétiques, pharmacodynamiques,
physiopathologiques et premier modèle du traitement
par la rifampicine**

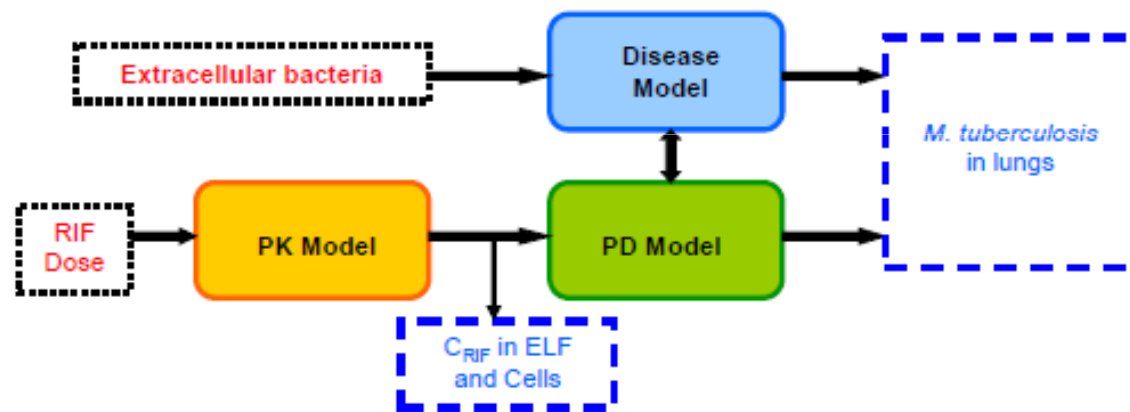
Sylvain Goutelle

Séance solennelle de l'Académie Nationale de Pharmacie

Mercredi 15 décembre 2010

Tuberculose et Modélisation Mathématique

- La modélisation mathématique s'affirme comme une approche innovante dans la recherche en biologie et médecine
- Description de systèmes complexes (systems biology)
- Modèle mathématiques existant dans la TB : PK et PD (effet *in vitro*) des médicaments, physiopathologique (réponse immunitaire)
- Objectif du travail : assembler un modèle global du traitement anti-TB



Développement d'un modèle PK pulmonaire de la rifampicine et assemblage des sous-modèles

$$\frac{dB_E}{dt} = a_{20} B_E \left(1 - \frac{B_E}{B_{E_{\max}}}\right) \cdot \left(1 - \frac{C_{ELF}^{\alpha_k}}{EC_{50k}^{\alpha_k} + C_{ELF}^{\alpha_k}}\right) - k_{k_{\max}(E)} \frac{C_{ELF}^{\alpha_k}}{EC_{50k}^{\alpha_k} + C_{ELF}^{\alpha_k}} \cdot B_E$$

$$- k_{15} M_A B_E - k_{18} M_R B_E + k_{14} N_1 M_I \left(\frac{T_1 / M_I}{T_1 / M_I + c_4}\right)$$

$$+ k_{17} N M_I \left(\frac{B_I^m}{B_I^m + (N M_I)^m}\right) - k_2 \left(\frac{N}{2}\right) M_R \left(\frac{B_E}{B_E + c_9}\right) - d_{12} B_E IDC$$

Systeme d'équations différentielles

Modèle PK

Modèle PD

Modèle TB

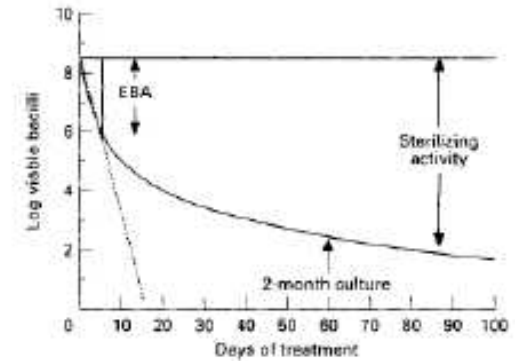
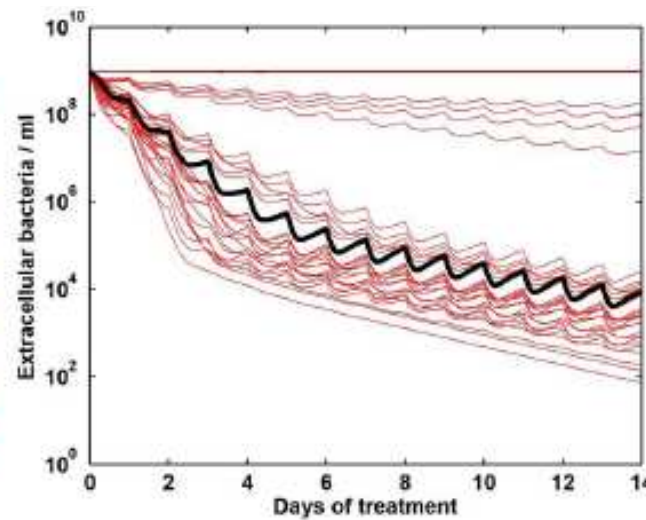
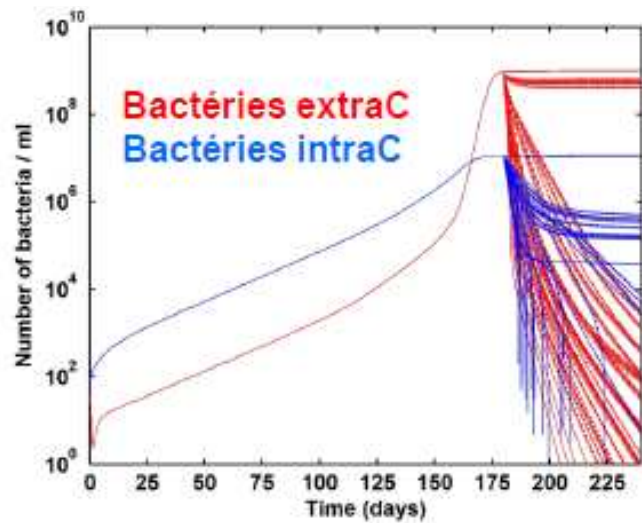
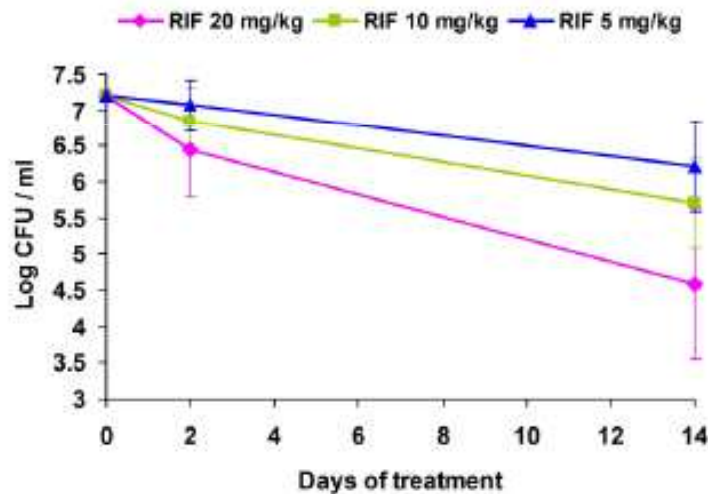
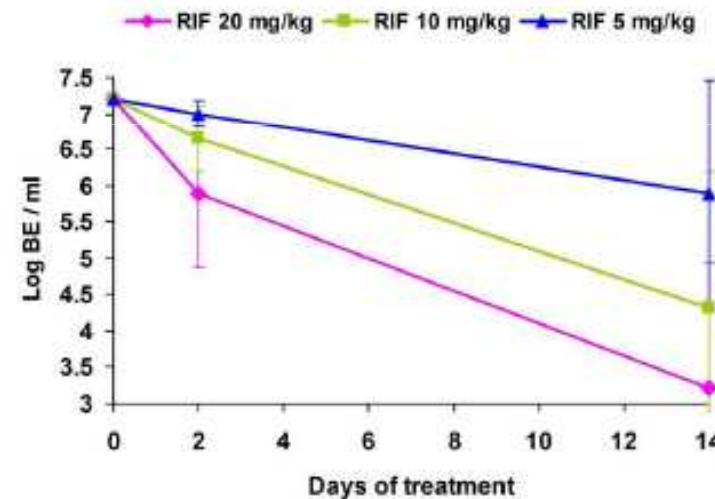


Fig. 1 Counts of viable tubercle bacilli in sputum during treatment

Activité bactéricide observée (Jindani 2003)



Activité bactéricide simulée



- Le modèle reproduit des caractéristiques qualitatives et quantitatives de l'effet antibactérien de la rifampicine sur *M. tuberculosis* observées en clinique
- Rôle de la population bactérienne intracellulaire dans la persistance bactérienne au cours du traitement (compartiment protégé)



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

BOURSE MADP EN ADDICTOLOGIE
dotée par la Mutuelle d'Assurance des Pharmaciens

Hakim HOUCHI

UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNES - AMIENS

*Destinée à mettre en valeur une personnalité de nationalité française,
de préférence Pharmacien, très impliquée dans le domaine de
l'addictologie par ses travaux de recherche appliqués ou fondamentaux,
son implication sur le terrain.*



Hakim Houchi

Vulnérabilité génétique à l'alcoolodépendance : du knock-out à la pharmacogénétique



Equipe Région INSERM 24 « GRAP »





Génétique inverse

Préclinique

ALCOOL

Modélisation



Invalidation de Gènes Candidats

Comportement

Pharmacologie

Houchi H, Babovic D, Pierrefiche O, Ledent C, Daoust M, Naassila M. *CB1 receptor knockout mice display reduced ethanol-induced conditioned place preference and increased striatal dopamine D2 receptors.* Neuropsychopharmacol. 2005; 30(2):339-49.

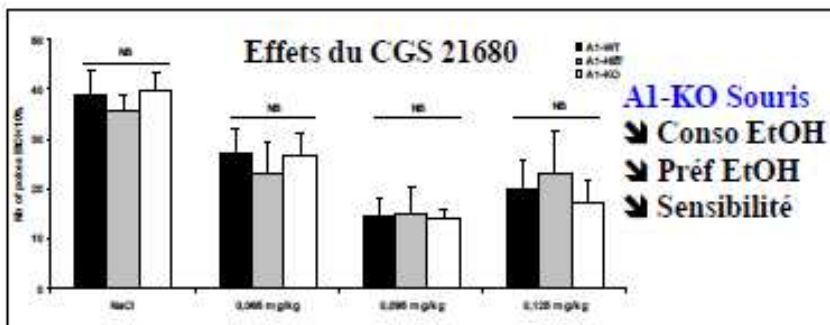
CB1-KO : Moins d'effets récompensants de l'Alcool

V Warnault, H Houchi, ..., C Vilpoux, C Ledent, M Daoust, M Naassila. *The lack of CB1 receptors alters neuroadaptations of both NMDA and GABA_A receptors after chronic ethanol exposure.* J Neurochem 2007; 586(5):1413-27.

CB1-KO : Préviens les Neuroadaptations liées à l'Alcool

Houchi H, Warnault V, ..., Pierrefiche O, Ledent C, Daoust M, Naassila M. *Involvement of A2A receptors in anxiolytic, locomotor and motivational properties of ethanol in mice.* Genes Brain Behav. 2008;7(8):887-98.

R-A2A : Impliqués dans les effets motivationnels l'Alcool



Exposition Chronique & Intermittente

Comportement

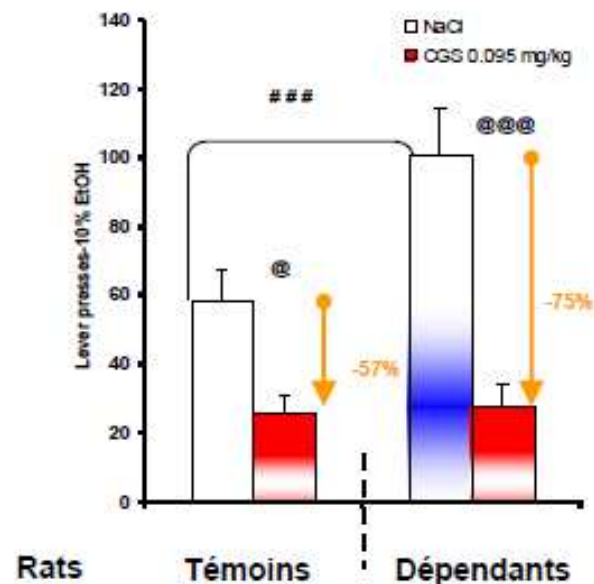
Pharmacologie

Tolérance & Sevrage
(Dépendance Physique)

Conso Excessive & Motivation
(Perte de Contrôle)

Insensibilité à l'adultération
Rechute
(Compulsion)

CGS 21680
Agoniste R-A2A
↘ **Conso Opérante**



Génétique Associative

Études Cliniques

Pharmacogénétique

Sévérité du Phénotype

ALCOOL

Réponses aux Traitements

Somatique : Hépatite Alcoolique Aigue

E Nguyen-Khac, H Houchi, M Daoust, JL Dupas, M Naassila.
Lack of association between tumor necrosis factor receptor types 1&2 gene polymorphism and severe acute alcoholic hepatitis.
Eur J Gastroenterol & hepatol 2010 Jul;22(7):794-800

TNFR

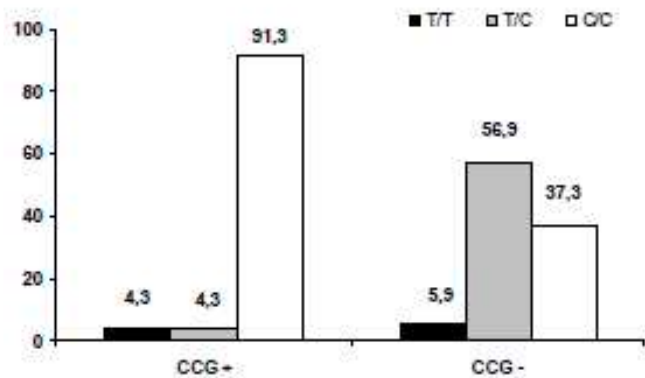
E Nguyen-Khac, Hakim Houchi, M Daoust, JL Dupas, M Naassila.
The -308 TNF α Gene Polymorphism in Severe Acute Alcoholic Hepatitis: Identification of a New Susceptibility Marker.
Alcohol Clin Exp Res. 2008 ; 32(5):822-8.

TNF α

Psychiatrie : Sévérité du Sevrage Alcoolique

H Houchi & P Batel, N Ramoz , M Daoust, M Naassila, P Gorwood.
A haplotype of the DRD1 gene is associated with alcohol dependence.
Alcohol Clin Exp Res. 2008 ; 32(4):567-72.

DRD1



GRIN2B & CCG

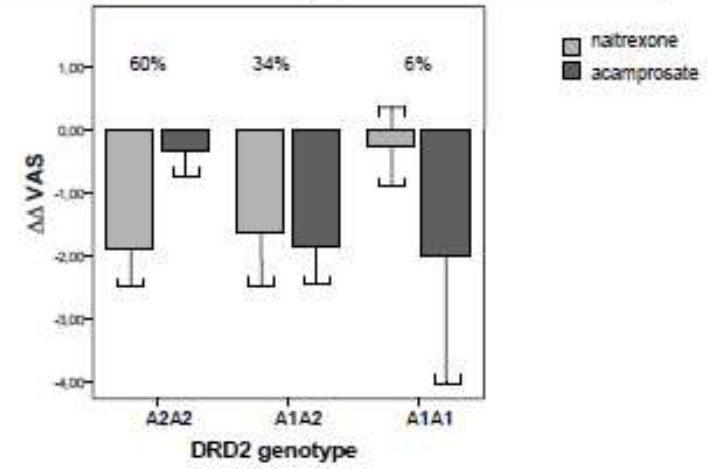
CRAVING :
- Échelle Visuelle Analogique
- Constante Physiologique

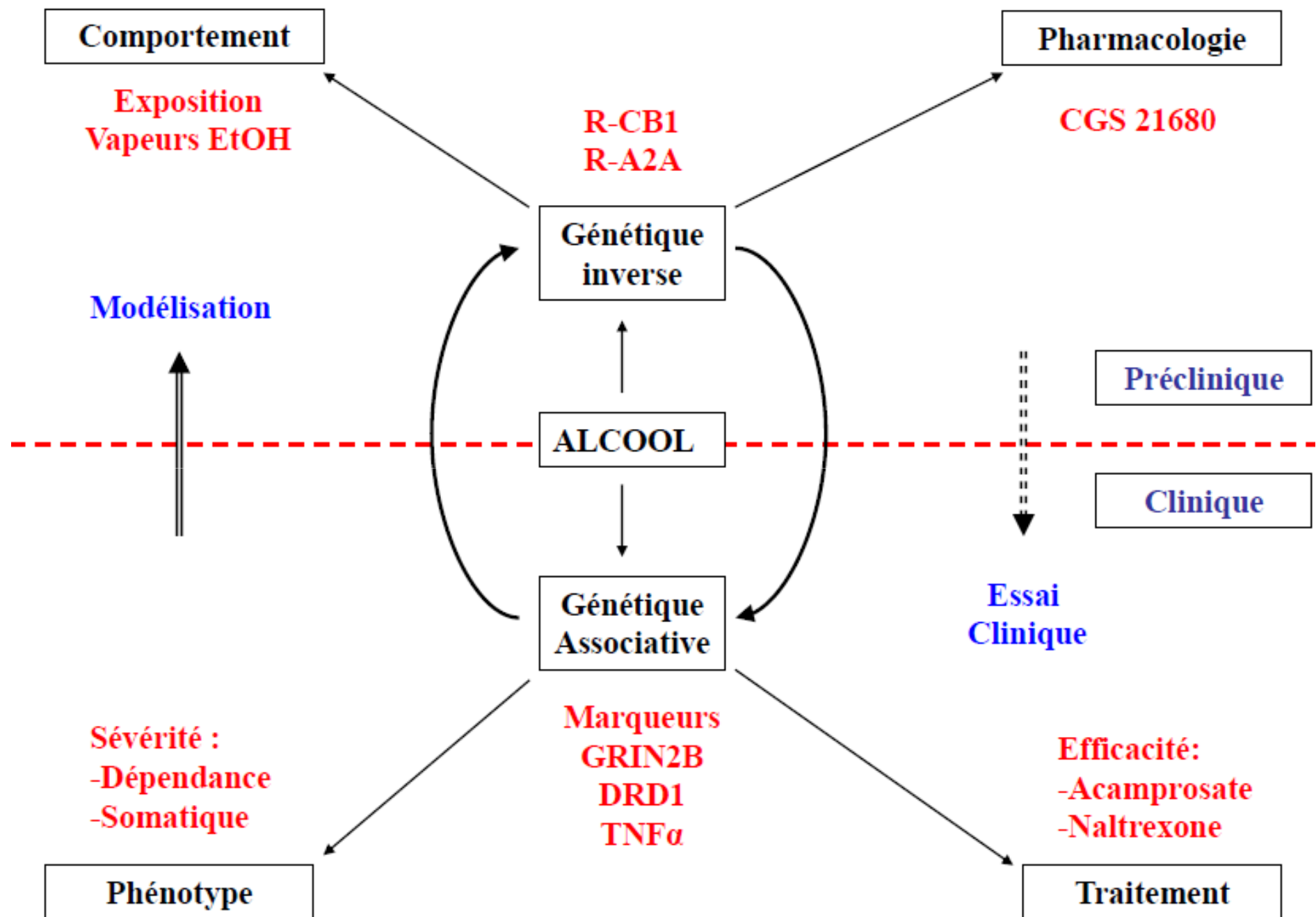
W Ooteman, M Naassila M, WJ Koeter, R Verheul, GM. Schippers, H Houchi, M Daoust, W van den Brink.
Predicting the effect of naltrexone and acamprosate in alcohol-dependent patients using genetic indicators.
Addiction Biology 2009, Jul;14(3):328-37.

Efficacité du Traitement

Acamprosate

Naltrexone







ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

BOURSE DE RECHERCHE EN PHARMACIE ONCOLOGIQUE (SFPO)
dotée par la Société Française de Pharmacie Oncologique

Bourse partagée entre :

Barbara LORTAL

« Étude de l'expression de Twist 1 dans des lignées humaines de tumeurs de la vessie. Évaluation en tant que cible thérapeutique »

Valérie BERTHOLLE

« Ciblage thérapeutique des cancers cutanés ; potentiel des nanoparticules solides lipidiques pour la vectorisation médicamenteuse en chimiothérapie »

Destinée à soutenir des travaux de recherche dans le domaine de la pharmacie oncologique effectué par des pharmaciens.



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Aider la vie!

**INSTITUT
BERGONIÉ**

Centre Régional de Lutte Contre le
Cancer de Bordeaux et du Sud-Ouest



Twist : nouvelle cible thérapeutique dans le cancer de la vessie ?

Académie de Pharmacie 15 décembre 2010

Barbara Lortal



Le cancer de la vessie et métastases

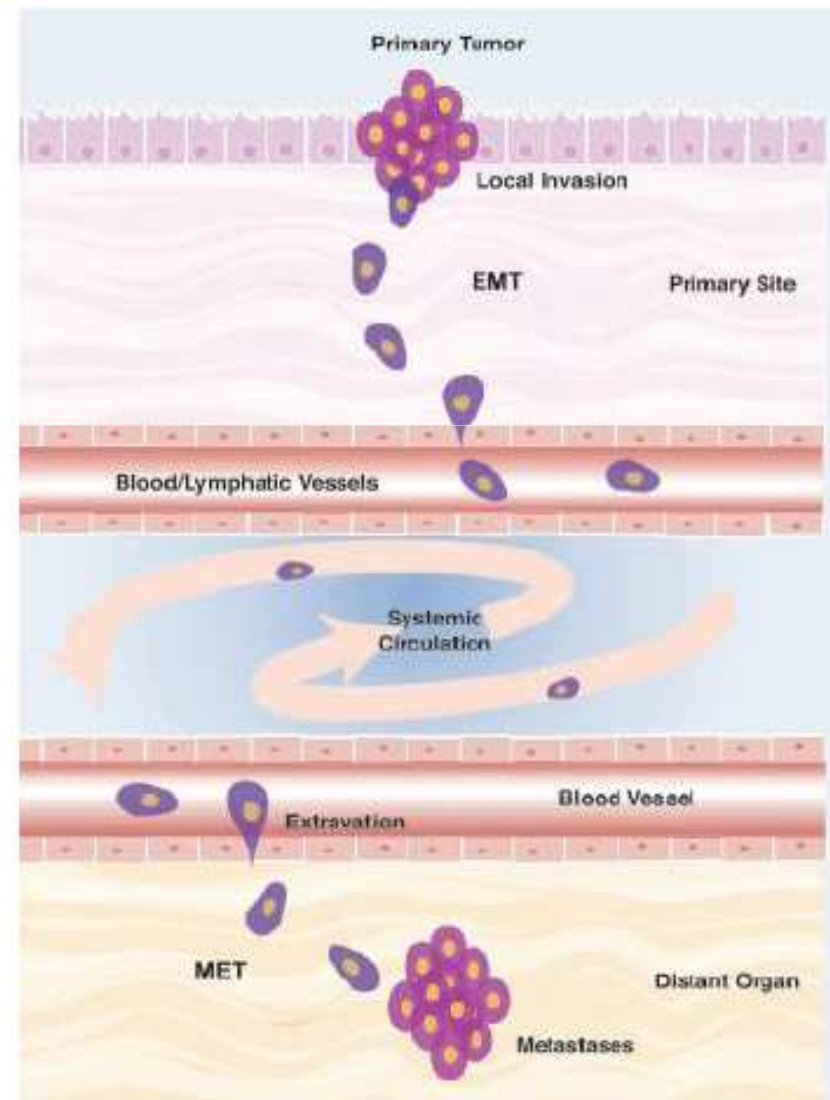
- Le cancer de la vessie est un cancer fortement métastatique

- Difficulté de traitement
- Difficulté de classification
- Progression
- Décès

- Les métastases sont issues du phénomène d'EMT

- ↗ N et ↘ E cadhérines
- ↗ mobilité
- ↗ prolifération
- ↗ invasion tumorale

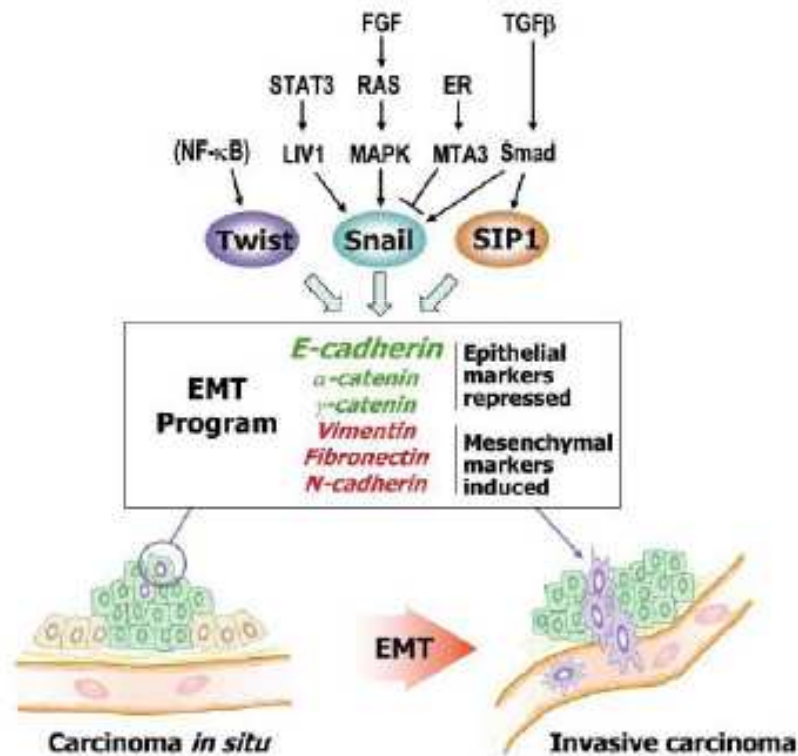
Miyaki et al, Oncogene. 1995





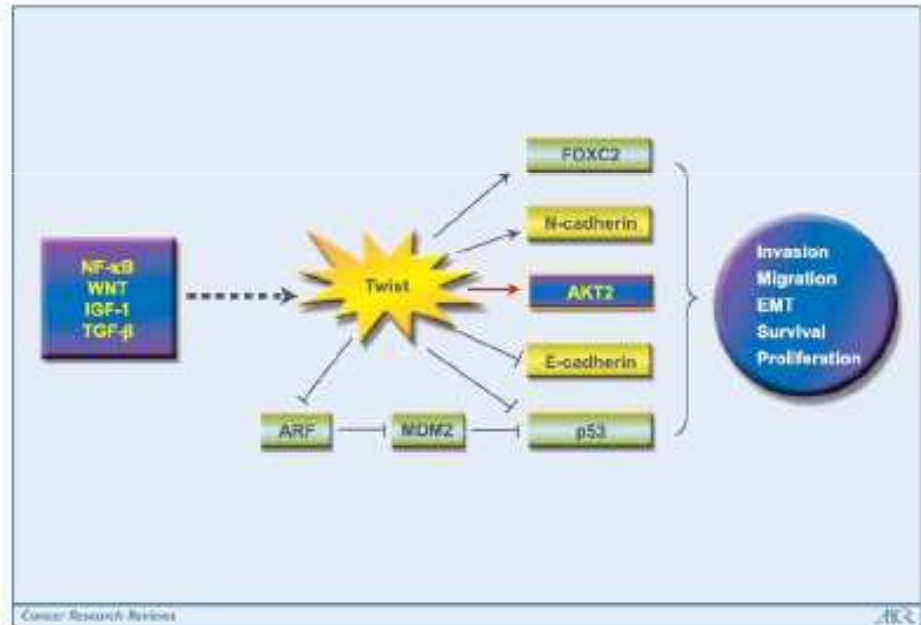
Twist : Rôles en cancérologie

• Rôle dans l' EMT : invasion et formation de métastases



Kang Y et al cell 2004

• Oncogène inhibant l'apoptose
(*Maestro et al, Gene and development 1999*)
par interaction avec la voie de p53
(*Shiota et al, oncogene 2008*)



Cheng G Z et al, Can Res 2008



Bourse de recherche en Pharmacie Oncologique
SFPO – Académie Nationale de Pharmacie




Ciblage thérapeutique des cancers cutanés : Potentiel des nanoparticules solides lipidiques pour la vectorisation médicamenteuse en chimiothérapie

Valérie BERTHOLLE

- Laboratoire de Pharmacie Galénique et Industrielle – ISPB Lyon1
EA 4169 "Fonctions Physiologiques et Pathologiques de la Barrière Cutanée"
- Pharmacie du Groupement Hospitalier Est
Hospices Civils de Lyon





Etat des connaissances

- SLN : Systèmes de vectorisation à matrice solide
- Composants : lipides physiologiques (AG, triglycérides, cholestérol ...) - Biocompatibilité
- Modification surface des SLN par greffage de PEG : hydrophylie, augmentation T1/2
- Ciblage cellules tumorales par greffage de folates



Protocole expérimental

- Formulation et caractérisation des SLN
- Administration transcutanée et sous cutanée (Etude ex vivo)
- Evaluation de l'activité cytotoxique des suspensions de SLN
 - Etude sur lignées cellulaires tumorales
 - Etude in vivo (modèle murin)

Composition de l'équipe EA 4169 Fonctions Physiologiques et Pathologiques de la Barrière Cutanée

- Pr F. FALSON, Dr F. PIROT, Dr K. PADOIS, Dr V. BERTHOLLE, C. CANTIENI (Laboratoire de Pharmacie Galénique et Industrielle, ISPb Lyon 1)
- Dr M. HAFTEK (Laboratoire de Dermatologie, Hospices Civils de Lyon)
- Pr R. BARRET, Dr T. LOMBERGET (Laboratoire de Chimie Thérapeutique, ISPb, Lyon 1)
- Pr G. AULAGNER (Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon)

Projet soutenu par la Société Française de Pharmacie
Oncologique et l'Académie Nationale de Pharmacie





ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

Prix de notoriété

- ✓ Prix de la Pharmacie Francophone
- ✓ Prix de l'Ordre national des Pharmaciens
 - Vie professionnelle
 - Médicament nouveau



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



PRIX DE LA PHARMACIE FRANCOPHONE

Lauréat :

Kamel IDDIR

TUNISIE

Il récompense un pharmacien de nationalité étrangère pour des travaux scientifiques effectués pour la plus grande part dans son pays ou pour l'ensemble de ses activités honorant la profession.



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



PRIX DE L'ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS
Vie professionnelle

Lauréat :
Olivier CATALA

Il récompense un pharmacien de nationalité française, en exercice ou ayant exercé pendant 25 ans au moins, pour ses travaux originaux, ses travaux honorant la profession ou dont la vie professionnelle peut être un exemple.



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE



PRIX DE L'ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS
Médicament nouveau

Lauréate :

Salima HACEIN-BEY-ABINA

Il récompense un auteur ou plusieurs auteurs travaillant en collaboration, de nationalité française, pharmacien ou non, pour des travaux originaux ayant contribué à enrichir la thérapeutique d'un médicament nouveau.