



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences



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
Reconnue d'utilité publique le 5 octobre 1877*



Recherche thérapeutique et modèles animaux

mardi 10 avril 2018 de 14h30 à 17h00

Grande salle des séances
de l'Institut de France

23, quai de Conti, 75006 Paris

Séance commune Académie des sciences - Académie nationale de pharmacie en présence de Madame Frédérique Vidal, ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation

Est-il possible de créer de nouveaux médicaments sans valider leur activité et connaître leur toxicité potentielle sans utilisation de modèles animaux pertinents et efficaces ?

Comment et pourquoi a été mise en place une réglementation internationale sur l'utilisation des modèles animaux en recherche préclinique ?

Quelle est la meilleure façon de communiquer auprès du grand public sur le recours à l'expérimentation animale et sur l'importance du respect du bien-être animal ?

Les progrès des sciences moléculaires permettent-ils de s'affranchir des étapes réglementaires actuelles faisant obligation de démontrer la pertinence pharmacologique avec un modèle animal ?

Comment connaître la toxicité potentielle d'un candidat-médicament comme la tératogénicité autrement que sur un modèle animal ?

Voici quelques-unes des questions qui seront abordées lors de cette séance biacadémique sur la recherche thérapeutique et l'utilisation de modèles animaux.



Les organisateurs de la séance commune



Agnès ARTIGES

Secrétaire perpétuel de l'Académie nationale de pharmacie

Agnès Artiges, docteur ès sciences pharmaceutiques et docteur en droit, s'est spécialisée dans le domaine des institutions européennes en santé publique.

Elle a été assistant puis maître-assistant au laboratoire de toxicologie de la faculté de pharmacie de Bordeaux, avant de rejoindre le ministère de la santé en 1971.

Elle a successivement occupé les fonctions de chef du bureau de la pharmacopée puis du bureau des autorisations de mise sur le marché avant de prendre la responsabilité de la sous-direction des affaires scientifiques et techniques de la direction de la pharmacie et du médicament (DPHM).

Elle a ensuite assuré les fonctions de directeur de la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé (Conseil de l'Europe à Strasbourg) jusqu'en 2007.



Pascale COSSART

Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences

Pascale Cossart est professeur à l'Institut Pasteur. Depuis 1986, ses travaux scientifiques portent sur l'étude des mécanismes impliqués dans les infections bactériennes, notamment celles dues à des bactéries intracellulaires, avec comme modèle d'étude la bactérie *Listeria monocytogenes*. Grâce à des approches multidisciplinaires, reposant en particulier sur des techniques de biologie cellulaire, Pascale Cossart a lancé une nouvelle discipline, la "microbiologie cellulaire", et mis en lumière de nombreuses stratégies utilisées par les bactéries lors de l'infection ainsi que leurs régulations.



Bernard MEUNIER

Membre de l'Académie des sciences et membre de l'Académie nationale de pharmacie

Bernard Meunier est directeur de recherche émérite au CNRS et *Distinguished professor* au département de chimie de l'université de technologie de Guangdong à Canton (Chine). Spécialiste de la chimie de l'oxydation, Bernard Meunier s'intéresse entre autre à la pharmacologie et a mis en évidence de nouvelles molécules antipaludiques ainsi que des chélateurs spécifiques du cuivre à visée thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer.



Jean-Loup PARIER

Président de l'Académie nationale de pharmacie

Pharmacien et docteur en médecine, Jean-Loup Parier est également docteur d'État ès sciences pharmaceutiques. Il a été assistant des hôpitaux à l'hôpital Forcilles et assistant à la faculté de médecine au CHU-Saint Antoine. Il a été praticien aux hôpitaux Beaujon et Tenon.

Sa carrière l'a mené à occuper de multiples fonctions et responsabilités, notamment auprès d'industriels tels que le groupe Ipsen, les laboratoires Bottu, Boehringer, Johnson & Johnson. Jean-Loup Parier est auteur de 23 publications, de 4 ouvrages et de 3 documentaires cinématographiques.

P programme

- 14:30** **Ouverture de la séance**
Sébastien CANDEL, président de l'Académie des sciences
Pascale COSSART, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences
Jean-Loup PARIER, président de l'Académie nationale de pharmacie

Frédérique VIDAL, ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation
- 14:40** **Recherche thérapeutique et modèles animaux : un peu d'histoire**
Bernard MEUNIER, membre de l'Académie des sciences et membre de l'Académie nationale de pharmacie
- 15:00** Discussion
- 15:10** **Bonnes pratiques scientifiques et éthiques en recherche animale**
Xavier MONTAGUTELLI, directeur de recherche au laboratoire de génétique de la souris et responsable de l'animalerie centrale, Institut Pasteur
- 15:30** Discussion
- 15:40** **L'apport des modèles animaux à la compréhension de la physiopathologie humaine**
Pierre CORVOL, vice-président de l'Académie des sciences, administrateur honoraire du Collège de France
- 16:00** Discussion
- 16:10** **Le modèle primate dans les neurosciences actuelles et futures**
Angela SIRIGU, directeur de recherche au CNRS et directeur de l'institut des sciences cognitives Marc Jeannerod
- 16:30** Discussion
- 16:40** **Synthèse**
Jean-François BACH, secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie des sciences et membre de l'Académie nationale de pharmacie
- 16:45** **Discussion générale et conclusion**

Résumés et biographies



Bernard MEUNIER

Membre de l'Académie des sciences et membre de l'Académie nationale de pharmacie

Bernard Meunier est directeur de recherche émérite au CNRS et *Distinguished professor* au département de chimie de l'université de technologie de Guangdong à Canton (Chine). Spécialiste de la chimie de l'oxydation, Bernard Meunier s'intéresse entre autre à la pharmacologie et a mis en évidence de nouvelles molécules antipaludiques ainsi que des chélateurs spécifiques du cuivre à visée thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer.

Recherche thérapeutique et modèles animaux : un peu d'histoire

La recherche de nouveaux médicaments est un processus long impliquant des recherches *in vitro* et *in vivo* à l'aide de modèles animaux. La phase préclinique, celle qui précède les premiers essais chez les volontaires sains et les patients, est strictement encadrée sur le plan réglementaire et sous le contrôle d'agences nationales ou internationales. Celles-ci s'appuient sur un ensemble complet de textes établis tout au long des quatre-vingts dernières années et perfectionnés au fur et à mesure de la construction de l'arsenal thérapeutique dont nous bénéficions actuellement.

L'amélioration de cette évaluation réglementaire sur des modèles animaux, selon des protocoles contrôlés par des comités d'éthique, s'est parfois faite à la suite d'accidents très graves chez des patients traités avec de nouveaux médicaments sans que toutes les précautions aient été prises lors des essais de toxicologie préclinique. Il est important de garder en mémoire les nombreux décès occasionnés à chaque fois que les essais sur les modèles animaux n'ont pas été faits correctement ou de manière incomplète. Il serait illusoire de penser que les moyens numériques actuels ou futurs permettraient de s'affranchir de cette étape réglementaire pour faire des patients les premiers cobayes de la recherche thérapeutique.



Xavier MONTAGUTELLI

Directeur de recherche au laboratoire de génétique de la souris et responsable de l'animagerie centrale, Institut Pasteur

Xavier Montagutelli est vétérinaire et généticien. Il mène depuis 30 ans une carrière à l'Institut Pasteur associant la direction de la plateforme d'expérimentation animale, des travaux de recherche en génétique quantitative chez la souris, en particulier sur les facteurs génétiques de l'hôte contrôlant la sensibilité à des maladies infectieuses, et la co-direction du cours Pasteur de génétique de la souris. Il enseigne également les règles éthiques relatives à l'expérimentation animale. Il a créé et présidé le comité d'éthique en expérimentation animale de l'Institut Pasteur.



Bonnes pratiques scientifiques et éthiques en recherche animale

L'utilisation d'animaux à des fins de recherche biomédicale se justifie en particulier par les grandes similarités génétiques, anatomiques, physiologiques et pathologiques entre l'homme et de nombreux mammifères. Pour être pertinente et produire des données scientifiques fiables et utiles à l'homme, cette utilisation impose une bonne compréhension de la nature, des caractéristiques propres et des limites de chaque modèle animal mis en œuvre. Dans ces conditions, ces modèles peuvent apporter une contribution précieuse aux innovations thérapeutiques et au développement de la médecine personnalisée.

Cette utilisation doit également respecter des règles éthiques strictes dont l'objectif est de protéger les animaux engagés dans les projets de recherche. L'Union Européenne s'est dotée en 2010 d'une réglementation très rigoureuse qui, tout en reconnaissant la nécessité actuelle d'avoir recours à des modèles animaux, définit les conditions requises pour leur utilisation et encourage le développement de méthodes permettant de les remplacer. Des innovations technologiques remarquables ont permis de réels progrès et les chercheurs ont obligation d'y recourir à chaque fois qu'il est possible.



La multiplicité des modèles disponibles aujourd'hui permet de mieux modéliser la diversité des population humaines



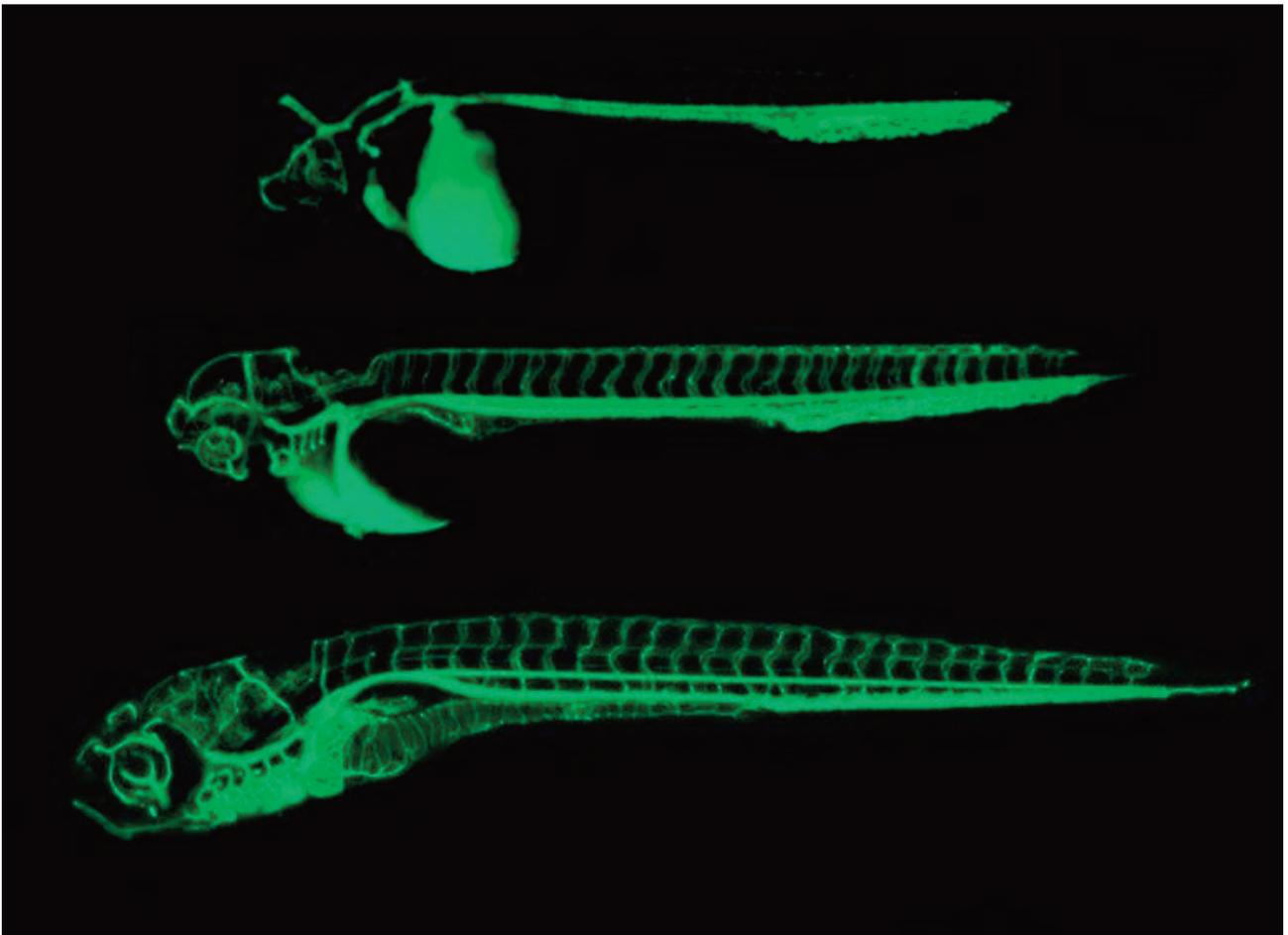
Pierre CORVOL

Vice-président de l'Académie des sciences, administrateur honoraire du Collège de France

Pierre Corvol, médecin et scientifique, est professeur émérite au Collège de France. Il a consacré ses travaux à l'étude des mécanismes hormonaux de régulation de la pression artérielle. Il a établi le rôle crucial du système rénine-angiotensine-aldostérone dans le contrôle de la fonction rénale et cardiaque. Les travaux de son équipe ont contribué au développement des traitements couramment utilisés dans l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires. Il a mené les premières études sur la génétique de l'hypertension artérielle humaine et a récemment travaillé sur le rôle des peptides vasoactifs dans les mécanismes de l'angiogénèse.

L'apport des modèles animaux à la compréhension de la physiopathologie humaine

Les connaissances en physiologie animale et humaine ont fait un bon en avant grâce à l'utilisation de modèles animaux appropriés. De purement observationnelle, la médecine est devenue expérimentale au milieu du XIX^{ème} siècle. Des modèles de pathologie humaine existent naturellement chez quelques espèces animales ou peuvent être créés par différents moyens, notamment par génie génétique. Leur étude exige le respect fondé sur leur caractère d'êtres sensibles et sur leur origine phylogénétique commune avec l'homme. Ces modèles permettent l'étude des mécanismes à l'origine de la pathologie et des marqueurs qui lui sont associés. Ils sont indispensables pour la recherche de différentes stratégies thérapeutiques, médicamenteuses ou autres (greffe, dispositif médical, thérapie cellulaire ou génique,...). Initialement souvent éloignés de la pathologie humaine, ils sont perfectibles en fonction des buts recherchés. L'apport des modèles expérimentaux à la compréhension de la maladie et à son traitement sera illustré par quelques exemples : hypertension artérielle, cancer, affection génétique héréditaire et hypercholestérolémie.





Angela SIRIGU

Directeur de recherche au CNRS et directeur de l'institut des sciences cognitives Marc Jeannerod

Le travail de recherche d'Angela Sirigu s'inscrit dans les champs de la neuropsychologie et des neurosciences cognitives. Elle s'intéresse aux bases neuronales de la représentation du mouvement, la conscience du corps et la manière dont les lésions du cerveau altèrent ces fonctions. Un intérêt est porté aussi sur les phénomènes de plasticité et de récupération. Enfin, plusieurs de ses projets s'intéressent aux effets des hormones, comme par exemple l'ocytocine, dans la régulation des interactions sociales chez les sujets sains et chez les sujets souffrant d'autisme.

Le modèle primate dans les neurosciences actuelles et futures

La recherche animale est une voie d'exploration fondamentale pour la compréhension des mécanismes neurobiologiques et celle du comportement des espèces vivantes. Cet exposé sera orienté vers les questions suivantes : pouvons-nous avancer dans les connaissances du fonctionnement cérébral et ses altérations sans avoir recours à la recherche animale ? Quelles sont les réglementations actuelles qui permettent des investigations scientifiques tout en respectant l'éthique et le bien-être animal ? Y-a-t-il un effort de communication et de transparence envers le public concernant les conditions d'expérimentation ?





INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

Inscriptions ouvertes au public dans la limite des places disponibles.

www.academie-sciences.fr

(rubrique «prochains évènements»)

