

Académie Lorraine des Sciences

PROCES VERBAL DE LA SEANCE DU 11 JUIN 2009

Présents : 52 personnes.

51 personnes se sont inscrites sur le cahier des présences.

En caractères gras, les Sociétaires :

Pierre Aimond, Gilberte Beugnot, Ouarda Boumaza, Danielle Burckard, Icilio Cavero, Viviane Cieplucha, Renée Chollot, Bernard Chollot, André Clément, Guy Combremont, Marcel Cordier, Jean Cornevaux, Marie-Claude Crosse, Jean-Pierre Crosse, Francis d'Alascio, Dominique Dubaux, Monique Durand, Marc Durand, Charles Franiatte, Michèle Gabenisch, André Georges, Jean-Pierre Haluk, Marie-Christine Haton, Jean-Paul Haton, Claude Hérique, Maurice Hoffman, Gérard Janin, Jean-Pierre Jolas, Jacques Jeanblanc, Emmanuelle Job, Jean Kalinowski, Colette Keller-Didier, Bertrand Kraftt, Jacqueline Landmann, Claude Lavicka, Hélène Lenattier, Jean-Claude Lepori, François Limaux, Marie-José Lionel-Pellerin, François Maureaux, François Mortier, Samira Médourd, Maurice Metche, Bernard Poty, Guy Raval, François Régnier, Mohamed Smaili, Elisabeth Thouret-Lemaître, Michel Wayoff, Marie-Christine Weber.

Absents excusés :

Jean-Claude André, Henri Begore, Pierre Boileau, Pierre Boyer, Pierre Coupechoux, Daniel Coupechoux, Jean Claude Derniame, Jean Fady, Chantal Finance, Jean-Pierre Finance, Dominique Flon, Oscar Goebel, Pascal Jacquemin, Stéphane Hablot, Marie- Françoise Jacob, Francis Jacob, Pierre Landes, Annette Lexa-Chomard, Didier Mainard, M Matlosz, René Okitaudji-Lokoho, Hugues Parant, Jean-François Pierre, Jack-Pierre Piquet, Jean-Pierre Puton, Jeannine Puton-Scherbeck, Jean-Marie Schissler, Gérard Siest, Gino Tognolli, Anne Valton.

Début de la séance à 17 heures 30.

Allocution de la Présidente.

Mesdames, messieurs, chers confrères, chers amis,

Bienvenue parmi nous pour cette dernière séance de l'année 2008-2009.

Cette année passée en votre excellente compagnie nous est apparue très courte et très dense. Il est trop tôt pour en faire le bilan, ce sera l'objet de notre rapport moral de janvier prochain, mais sachez que nous avons pris plaisir à vous réunir régulièrement autour de conférenciers talentueux pour des sujets d'actualité souvent très techniques mais toujours traités avec professionnalisme et accessibilité au plus grand nombre.

Après avoir accueilli un nouveau sociétaire, Monsieur **Claude Lavicka**, nous étudierons la « Pharmacologie de sécurité », thème toujours d'actualité au regard des événements médiatiques qui nous signalent quelques accidents, certes rares, induits par des médicaments.

Comme pour les infections nosocomiales il est toujours étrange de plonger dans la maladie alors que l'on est entré à l'Hôpital pour une intervention chirurgicale renommée banale ou parce que l'on nous a administré une substance réputée remédier à un dysfonctionnement de notre organisme.

Présentation de Claude Lavicka, nouveau sociétaire, par son parrain Claude Hérique, Académicien et secrétaire général de l'Académie.

Marraine : Dominique Dubaux, sociétaire, et membre du conseil d'administration.

Nous sommes heureux d'accueillir dans nos rangs **Claude Lavicka**, professeur certifié hors classe d'économie et de gestion à l'IUT de l'Université Nancy 2. Limiter ses activités professionnelles à cet unique emploi de professeur serait commettre un sacrilège car **Claude Lavicka**, homme d'action, utilise toutes ses connaissances en les mettant au service d'autres enseignements aussi prestigieux. Autrement dit, au cours de sa carrière, il ne s'est pas contenté d'obtenir des peaux d'âne pour en faire une collection mais pour étendre le champ de ses compétences et mieux servir les autres. Il est aussi professeur vacataire de Gestion des Entreprises à l'École Supérieure d'Électricité de Metz et professeur vacataire des Affaires internationales à l'Institut de Commerce de Nancy et à l'École des Mines.

À partir de 1966, data à laquelle il obtient son baccalauréat *Mathématiques Élémentaires*, il engrange pendant une douzaine d'années un ensemble de diplômes universitaires qui feront de lui, non pas un étudiant attardé mais un enseignant que l'on envie et que l'on respecte. Je cite :

1969 - Diplôme d'Études scientifiques - Section Mathématiques et Physiques Nancy 1

1974 - Licence et Maîtrise des Sciences Mathématiques Nancy 1

1975 - Licence et Maîtrise d'Informatique Nancy 1

1977 - Diplôme d'Études Supérieures spécialisées – *Certificat d'Aptitude à l'Administration des Entreprises* Nancy 2

1978 - Licence de Sciences Économiques Nancy 2

Diplôme de Politiques Nancy 2

Outres ses activités professionnelles, il effectue des missions pédagogiques dans de nombreux pays de la planète : Europe, Afrique du Nord, Chine et Japon, Djibouti et Éthiopie.

Il conduit des recherches autour de thèmes qui concernent directement notre façon de vivre et qui contribuent aux évolutions de notre société. Citons parmi les thèmes choisis le *Comportement du consommateur*, le *Marketing international et inter culturel*, le *Marketing polysensoriel*, la *Mondialisation...*

À l'occasion de colloques et de congrès internationaux, Monsieur **Claude Lavicka** fait des communications qui font l'objet de publications. Depuis 1987, il n'a pas cessé d'exercer des responsabilités administratives et pédagogiques. Actuellement, il est membre du Conseil Scientifique de l'Université 2.

De plus, il remplit en tant que citoyen dans la cité des fonctions électives. Il est vice-président de l'Association Lorraine de l'Institut des Hautes de la Défense Nationale. Il est maire adjoint au premier magistrat de Jarville et il assume les responsabilités de Conseiller Défense et du développement économique et des finances.

Tous ces engagements, toutes les actions qu'il réalise étonnent.

Marié et père de famille de deux enfants, il est *Chevalier des Palmes académiques*.

Né à Haroué et éduqué à l'ombre du prestigieux château de Lorraine, Claude Lavicka est un enfant de la République.

Aujourd'hui, nous le remercions d'avoir accepté de devenir *Sociétaire de l'Académie Lorraine des Sciences*.

Remise de l'insigne de l'A.L.S. par **Dominique Dubaux**, sociétaire et deuxième marraine.

Remerciements de Claude Lavicka.

Conférence : Pharmacologie de sécurité : « Une discipline phare dans le développement des médicaments ».

Présentation de Monsieur Icilio Cavero par François Régnier, sociétaire et membre du Conseil d'administration.

Le Docteur **Icilio Cavero** est actuellement consultant indépendant en électrophysiologie de sécurité cardiaque des médicaments. Il est également Professeur adjoint au Département de neurobiologie, pharmacologie et biotechnologie, à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Pise, en Italie.

Le Docteur **Icilio Cavero** est titulaire d'un diplôme de doctorat en pharmacie, *magna cum laude*, à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Pise. Puis, il a poursuivi ses études aux USA, à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Pittsburgh, où il a obtenu un Doctorat (Ph D) en pharmacologie cardiovasculaire.

Après 2 ans de post-doctorat chez Hoffman-La Roche à Bâle, en Suisse, il a été appelé à diriger le Groupe

Cardiovasculaire de Synthélabo-Recherche à Paris où il a contribué au développement du bêtabloquant *betaxolol*, ainsi que de l'antagoniste calcique *diltiazem*, et de l'alpha1-bloquant *alfuzosine*, pour l'hypertrophie bénigne de la prostate.

De 1985 à 1992, le Docteur **Cavero** a dirigé le Département de Pharmacologie cardiovasculaire de l'ex-Rhône Poulenc Santé et de 1993 à 1999, il a été Directeur de l'Unité de pharmacologie de sécurité de l'ex-Rhône-Poulenc Rorer.

C'est là où il a créé le premier groupe de recherche au monde, travaillant selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire, une véritable voie innovatrice au milieu des années '90 pour réaliser des expériences en Pharmacologie de sécurité selon les règles appliquées à la toxicologie réglementaire. Au cours de cette période, il a effectué le profil de pharmacologie de sécurité de nombreux composés comme par exemple *Taxotère*. Depuis 2000, date à laquelle il a pris sa retraite du groupe nouvellement formé pharmaceutique Aventis Pharma, le Docteur **Cavero** jouit d'une position internationale de Consultant en Pharmacologie de Sécurité.

Le Docteur **Cavero** a publié 191 articles et, ces dernières années, ses centres d'intérêt en recherche ont été entièrement consacrés à l'électrophysiologie cardiaque de sécurité des médicaments (la stratégie à suivre pour assurer la sécurité des médicaments, les principes de bonne pratique scientifique dans la conception et l'exécution des tests, l'évaluation intégrée des risques, les exigences réglementaires, l'analyse critique des directives de sécurité ICH*, le développement de la Pharmacologie de sécurité exploratoire pour optimiser la sécurité des nouvelles molécules avant leur choix pour les études réglementaires de la Pharmacologie de Sécurité etc.).

**International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH).*

Résumé de la conférence :

La toxicité imprévue est la cause principale soit de l'arrêt de nouveaux médicaments lors de leur développement soit du retrait prématuré du marché de médicaments efficaces. Et pourtant, on estime que la majorité (75%) des réactions indésirables aux médicaments pourrait être identifiée et corrigée lors de la phase initiale de découverte qui est consacrée à l'optimisation des propriétés pharmaceutiques de nouvelles molécules. En effet, on estime que, dans 75% de cas, de tels effets sont de nature fonctionnelle, et résultent des mécanismes qui n'interviennent pas dans l'effet thérapeutique du médicament.

En 2000, la Conférence Internationale d'Harmonisation (ICH) a publié la directive S7A intitulée « *Les études de Pharmacologie de Sécurité sur les médicaments à utilisation humaine* ». Ce document a été complété, 5 ans plus tard, par une deuxième directive la S7B, qui traite de « *L'évaluation non clinique du potentiel de médicaments à utilisation humaine à retarder la repolarisation ventriculaire (prolongement de l'intervalle QT)* ».

La directive S7A est le document fondateur d'une nouvelle discipline réglementaire, la Pharmacologie de Sécurité, dont la mission est de « *protéger les participants à des essais cliniques ainsi que les patients utilisant des médicaments commercialisés, des effets potentiels adverses des médicaments ainsi que d'éviter l'utilisation inutile d'animaux et d'autres ressources* ». De plus, elle recommande aux développeurs pharmaceutiques internationaux le type d'études à faire et les conditions (par exemple, l'application contraignante de bonnes pratiques de laboratoire) pour démontrer qu'un nouveau médicament destiné aux essais humains est dénué de risques inacceptables sur les fonctions physiologiques et, en particulier, sur celles des systèmes (cardiovasculaire, respiratoire et nerveux) essentiels au maintien de la vie.

La Pharmacologie de Sécurité est chargée de :

- « 1) *l'identification des propriétés pharmacodynamiques indésirables de toute substance médicamenteuse destinée à l'utilisation humaine ;*
- 2) *l'évaluation des effets pharmacodynamiques ou physiopathologiques découverts pendant les études toxicologiques ou cliniques ;*
- 3) *et l'investigation des mécanismes responsables des effets indésirables observés ou suspectés. »*

Le challenge de la Pharmacologie de Sécurité dans les années à venir sera d'empêcher, par des investigations très en amont lors de l'optimisation chimique, qu'une molécule à risque entre dans la filière coûteuse des études réglementaires exigées par les directives S7A et S7B.

Suivirent de nombreuses questions

Diapositives de la conférence èvoir sur le site.

Fin de séance à 19 h 30.

La Présidente invite les participants à gagner la cafétéria pour partager le verre de l'amitié avant les vacances tout en donnant rendez-vous le 8 octobre dans les Salons du Conseil Général pour la séance de rentrée avec la très belle conférence du Professeur Michel Merle et la présentation du programme.

Le Secrétaire de séance : **Jean-Pierre Jolas**

La Présidente : **Colette Keller-Didier.**