

**Procès-verbal de la séance de rentrée de l'Académie Lorraine des Sciences  
du jeudi 10 octobre 2013, au Conseil Général de Meurthe et Moselle.**

**Liste des Présences**

Sociétaires : Pierre AIMOND, Camille BARETH, François BAUDIN, Pierre BECK, André BONAL, Michel BOULANGÉ, Pierre BOYER, Ferri BRIQUET, Jean CAILLIEZ, Bernard CHOLLOT, André CLEMENT, Marcel CORDIER, Roland COULLEREZ, Daniel COUPECHOUX, Francis D'ALASCIO, René DIGUET, Marie-Bernard DILIGENT, Pierre DIZENGREMEL, Dominique DUBAUX, Jean -Marie DUBOIS, Jean FADY, Charles FRANIATTE, Michèle GABENISCH, André GEORGES, Jean-Claude GEORGE, Pierre-Antoine GERARD, Oscar GOEBEL, Armand GUCKERT, Armand HADNI, Jean-Paul HATON, Marie-Christine HATON, Claude HERIQUE, Claude HURIET, Francis JACOB, Marie-Françoise JACOB, Gérard JANIN, Emmanuelle JOB, Jean-Pierre JOLAS, Jean KALINWSKI, Colette KELLER-DIDER, Jean-Dominique de KORWIN, Pierre LANDES, Jean-Claude LEPORI, Annette LEXA-CHOMARD, François LIMAUX, Marie-Josée LIONEL-PELERIN, Jean-Paul LOUIS, Alain MARSURA, Luc MEJEAN, Maurice METCHE, Jean-François MULLER, Paul MONTAGNE, Daniel OTH, Hervé PARMENTELAT, Bernard POTY, Jeanine PUTON-SCHERBECK, Guy RAVAL, François REGNIER, Michel ROBERT, François ROBINET, Aline ROTH, Marc SAUGET, Gérard SCACCHI, Pierre SECK, Danielle SOMMELET, Jean-Pierre THOMESSE, Gino TOGNOLLI, Pierre VALCK, Michel WAYOFF.

Non sociétaires : Michelle ALLANET, André BARBIER, Nicole BONNET, Pierre BONNET, Mme CARRARO, Renée CHOLLOT, Jean-Pierre CONJAT, Mme COULLEREZ, Marion CREHANGE, Blandine CYPRIANI, Mme DEMEUSOY, Jacques DERICBOURG, Monique DURAND, Jacques GRANDIDIER, Mme HERIQUE, M. et Mme Jean-François HOGARD, Mme le sous-préfet Véronique ISARD, Pascal Job, Catherine de KORWIN, Jacqueline LANDMANN, Béatrice MATHA, Mme MARSURA, René OKITAUDJI, Pierre et Mireille PICHEREAU, Marie Fatima PINTO, Mme PIZELLE, Annie RIVAL, Monique SCHISLER, Mme SEBRIER, Michelle VALCK, Olivier WATRIN.

**Ouverture de la séance à 17 h 00 par la Présidente, Dominique Dubaux.**

**DISCOURS de Madame Dominique DUBAUX, Présidente de l'ALS**

Monsieur Michel Dinet, Président du Conseil Général retenu à Lille ainsi que plusieurs de ses conseillers, Madame Véronique Isart, Sous-préfet de Lunéville, Monsieur le Président de l'Institut Grand Ducal de Luxembourg, cher Pierre SECK, Mesdames et Messieurs les Présidents, en particulier Monsieur le Président de l'Université de Lorraine Pierre Mutzenhardt représenté par son Vice-président Monsieur Michel Robert, Monsieur le Président de l'Association des Professeurs et chercheurs émérites de Lorraine, cher Armand Guckert, Monsieur le Président de l'Association Floraine, Cher François Vernier, Monsieur le Président de l'Institut Curie, le Professeur Claude Huriet, Monsieur le Président de la Section Départementale de l'Association des Membres de l'Ordre des Palmes Académiques, Pierre Pichereau, Monsieur le Président de l'Association des membres de l'Ordre National du Mérite,

représenté par sa vice-présidente Madame Mireille Pichereau, Madame la Présidente du Conseil Régional de l'ordre des Pharmaciens, Madame Monique Durand, Monsieur le Directeur du Muséum Aquarium de Nancy, Pierre-Antoine Gérard, Mesdames et Messieurs les élus, en particulier Monsieur André Rossinot, Maire de Nancy, Président du Grand Nancy, représenté par Madame Carraro, Mesdames et Messieurs en vos responsabilités, titres et qualités, Chers confrères de l'Académie, chers amis,

Je vous remercie d'avoir accepté notre invitation et souhaite à tous la bienvenue à cette séance solennelle de rentrée. Votre assistance toujours nombreuse et distinguée, montre que la tradition académique est bien vivante dans votre cœur.

Dans une continuité bien établie, c'est à l'Hôtel du Département de Meurthe-et-Moselle, où nous avons le privilège d'excellentes conditions, que nous aimons tenir notre séance de rentrée.

Au nom de l'Académie Lorraine des Sciences, j'adresse à Monsieur le Président Michel Dinot, l'expression de notre gratitude pour l'accueil toujours excellent dont nous bénéficions au Conseil Général et que nous apprécions.

Nous sommes sensibles à l'intérêt que l'autorité départementale manifeste à l'égard des travaux de notre Académie ainsi qu' à l'aide précieuse qu'elle nous prodigue en nous invitant à l'occasion de notre séance de rentrée. Nous associons à ces remerciements Madame la Directrice des services du protocole, Madame Danièle Bacus, pour le très aimable accueil qu'elle nous a réservé lors de nos démarches préparatoires à cette réunion et pour les conseils avisés qu'elle nous a prodigués, ainsi que Monsieur Philippe Caquand, responsable des services techniques, pour son efficacité et son aide logistique.

\*\*\*

Lors de sa fondation en 1828, notre compagnie, alors Société d'Histoire Naturelle de Strasbourg et future Académie Lorraine des Sciences, avait un but très concret de décrire et faire connaître les riches galeries du Muséum d'Histoire Naturelle de la capitale alsacienne.

Mais en réalité, l'idée des fondateurs, éminents professeurs de botanique et de zoologie, était beaucoup plus ambitieuse, dans la mesure où cette jeune société était avant tout un microcosme d'intellectuels qui s'estimaient mutuellement et souhaitaient partager leur érudition et leurs sciences en contribuant au développement et à la diffusion des connaissances de leur époque.

C'est dans cet esprit fondateur, je veux dire dans un souci de continuité mais surtout pas de conservatisme que nous avons élaboré notre Programme 2013-2014 que vous avez trouvé à vos places en arrivant, en même temps que d'autres documents en particulier le quatrième numéro de notre Magazine sur "*l'image numérique*", dont la réalisation est attribuée à notre Vice-président Jean-Paul Haton, que je remercie intensément.

Certains de nos confrères mais aussi des invités extérieurs, spécialistes dans leur domaine, vont présenter chaque mois des communications et conférences toujours suivies d'échanges intéressants, ouvertes au grand public averti, sur des sujets variés et passionnants.

Sujets touchant à la **Médecine** avec :

\*en novembre "les maladies de nos ancêtres suite aux fouilles archéologiques du Cimetière des Trois Maisons", par le Docteur Philippe Vidal, rhumatologue,

\*en décembre nous verrons avec Céline Frochot, attachée de recherches au CNRS, les larges promesses des nanotechnologies utilisées comme vecteurs de médicaments,

\*en février, les anomalies des globules rouges par le Docteur Jean-François Lesesve,

\*puis l'immunologie innée des cellules NK, cellules tueuses pas aussi naturelles qu'on veut bien le dire, avec le Docteur Jacques Zimmer, lors de notre séance d'avril dédiée à nos partenaires luxembourgeois qui viennent enrichir notre programme.

D'autres interventions à la frontière de la science et de l'**Histoire** où nous ferons davantage connaissance avec le médecin lorrain, explorateur de l'Amazonie Jules Crevaux, en novembre

puis avec les Femmes et la science au long des siècles par notre confrère Marie-Christine Haton en janvier.

Science et **Philosophie** en mai avec François Baudin,

Science et **art** en mars avec l'esthétique de différents types de bouchons de liège par Gérard Janin et avec la technique si particulière utilisée par Fragonard pour la conservation des écorchés, dont la valeur patrimoniale et culturelle assez rare sera présentée par la conférence de Pierre-Antoine Gérard, notre confrère dynamique directeur du MAN.

Quelques sujets singuliers émailleront nos séances :

L'automobile, en décembre, avec Daniel Oth qui nous parlera de la "Coccinelle" ; souvenons-nous que Volkswagen avant de devenir une marque était un modèle de véhicule.

La présentation du centre de documentation Forestière Agroparistech Nancy par son responsable Monsieur David Gasparotto, en février

Au mois de juin, notre confrère le Docteur François Regnier décryptera pour nous sur des exemples concrets comment les dynamiques dialogiques peuvent interférer dans les conférences de consensus.

Nous aurons également l'occasion d'entendre d'autres spécialistes présenter leurs recherches récentes, ou dégager les perspectives de la recherche à venir, et montrer en quoi celles-ci nous concernent tous, par leur impact, par leurs enjeux, par leurs beautés.

Ainsi en janvier, la qualité des eaux pour l'agriculture sera traitée par Monsieur Richard Cherrier, chef du service agronomie et développement durable à la Chambre Régionale d'Agriculture de Lorraine,

et aussi le graphène, objet du prix Nobel de Physique, matériau du futur, dont Madame Muriel Sicot de l'Institut Jean Lamour nous présentera les propriétés en mai.

En dehors de ces séances qui constituent l'ordinaire, si je puis m'exprimer ainsi, de nos réunions, l'Académie propose diverses manifestations extraordinaires.

- Samedi dernier, nous avons vécu le 3<sup>e</sup> Rendez-vous annuel de l'ALS à Lunéville. Ce fut la première rencontre de l'année dans le cadre prestigieux du Château des Lumières. Une journée de succès, merveilleusement orchestrée par notre deuxième Vice-président Francis d'Alascio, sur le thème de la voix que nous avons retenu, sur proposition des équipes d'animation de ce site culturel départemental. Nous avons assisté à trois interventions très instructives le matin et poursuivi par un concert au cours de l'après-midi dans la Chapelle rénovée du Château.

- Le 16 novembre prochain, nous sommes invités à Luxembourg à la remise du Grand Prix en sciences biologiques de l'Institut Grand Ducal dans le cadre de notre partenariat avec l'IGDL. Ces grands prix en sciences ont été institués en 2010. Ils récompensent chaque année un champ différent des sciences et le jury comporte des académiciens de l'ALS.

- L'année 2013 étant déclarée par l'Unesco, **année de coopération internationale dans le domaine de l'eau**, nous avons retenu ce thème pour notre Séance exceptionnelle à l'hôtel de ville de Nancy, le dimanche 17 novembre prochain. L'eau une ressource qui constitue l'objet de nombreux enjeux, en particulier sanitaires, stratégiques et alimentaires.

Vous savez que notre Académie joue son rôle régulateur en se donnant aussi un agréable devoir, celui qui consiste à prodiguer des encouragements sous forme de prix qu'elle décerne.

- Le Grand prix 2013 de ALS sera remis au cours d'une manifestation qui se tiendra à l'Hôtel de Région à Metz, le 27 novembre. Ce grand prix est attribué cette année à l'Association Floraine pour son ouvrage collectif et remarquable, une somme qui était en préparation depuis quelques années : l'"*ATLAS DE LA FLORE LORRAINE*" sous la direction de nos confrères François VERNIER et Aline ROTH. Un exemplaire de cet ouvrage sera disponible à la consultation au moment du cocktail qui suivra cette séance.

- Notre Prix de Thèse sera remis lors de notre Assemblée Générale que nous tiendrons le 25 janvier, en ce lieu, Nous récompenserons un jeune docteur de l'UL pour une thèse réalisée cette année dans le domaine des sciences de la terre et de l'univers.

L'expo INPI sur "*220 ans de brevets d'invention en Lorraine*" sera présentée à l'hôtel de ville de Nancy dans le hall d'accueil de la population au mois de décembre. Nous en reparlerons.

\*\*\*

Si l'Académie a ses activités nombreuses, variées, riches dans lesquelles ses membres s'investissent régulièrement, les sociétaires de leur côté s'impliquent directement et toujours sagement dans la vie culturelle de la cité, de la région et de la Grande Région au sens universitaire du terme :

\* soit en organisant ou en répondant à des sollicitations pour des présentations de conférences et des colloques, ( je pense aux futures conférences de la société Française d'Energie Nucléaire avec Bernard Poty, à celle qu'organise l'IGDL à la fin du mois d'octobre, à Luxembourg, en partenariat avec l'ALS sur "l'origine de la vie sur terre", je pense aussi aux projets de colloques de l'association des professeurs et chercheurs émérites, de la mission centenaire de la guerre 14-18).

\*soit en publiant des ouvrages dont les plus récents sont ceux de nos confrères François Baudin, Jacques Arnould et Ferri Briquet et dont vous pouvez trouver les références sur notre site dont la maintenance fiable est magnifiquement assurée par notre confrère Pierre Boyer que je remercie au nom de tous.

J'espère que cette présentation de notre programme pour l'année 2013-2014 répondra à vos attentes. Nous serons toujours très heureux de vous accueillir à nos différentes manifestations, motivés que nous sommes par le souci de mobiliser notre énergie au service de la diffusion de la culture scientifique et du rayonnement du savoir. Tout en étant gardienne de la tradition académique, l'ALS a pour mission d'éclairer l'avenir.

En avant première, nous pouvons annoncer que des projets sont déjà lancés pour 2014, entre autres un projet qui nous tient à cœur, la célébration du 10<sup>e</sup> anniversaire de la signature de notre convention de partenariat avec l'Institut Grand Ducal magistralement présidé par Pierre Seck, en particulier la section des sciences avec laquelle nous avons noué des liens étroits d'estime et de collaboration fructueuse. Nos deux institutions contribuent ainsi à la promotion de l'Europe culturelle par l'organisation conjointe de manifestations à Nancy et à Luxembourg.

Je cède maintenant la parole à Pierre Seck au nom de l'Institut Grand Ducal.

.....

*Pierre Seck rappelle le programme de l'IGDL, en particulier le cycle annuel de conférences, en 2014 sur les nanotechnologies et toutes les manifestations à venir associant l'ALS et la collaboration fructueuse entre nos deux institutions.*

*Il précise que des contacts sont pris conjointement par les présidents de l'ALS et l'IGDL avec le Professeur Jules Hoffmann, prix Nobel de Physiologie ou Médecine 2010, pour qu'il assiste en tant qu'invité d'honneur à la célébration du 10<sup>e</sup> anniversaire en 2014.*

**Dominique Dubaux reprend la parole :**

Le moment est venu de présenter le programme de cette séance.

Notre confrère Jean-Pierre HALUK aurait dû nous présenter ce soir une communication sur un sujet inédit, à savoir, l'ADN à quatre brins découvert dans des cellules humaines par une équipe britannique, 60 ans après la double hélice de Crick et Watson. Or Jean-Pierre a été victime voici près de trois semaines d'un accident domestique et se trouve malheureusement empêché. Il pense à nous et nous pensons à lui. Quand sa santé ne lui donnera plus d'inquiétude, nous lui offrirons une tribune pour nous parler de ce sujet de recherche très actuel.

A présent, je salue très chaleureusement notre confrère et ami, qui est aussi pour ce soir notre invité d'honneur, le professeur Jean-Dominique de KORWIN.

Cher Jean-Dominique, vous aviez accepté avec beaucoup d'empressement et de simplicité de prendre la parole aujourd'hui. Nous en sommes heureux et d'autant plus honorés que votre temps est précieux.

Jean-Dominique de Korwin est Professeur des Universités-Praticien hospitalier à l'Université de Lorraine, chef du service de Médecine Interne au CHU de Nancy, expert clinicien auprès de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (l'AFSSAPS), ancien membre de la commission d'autorisation de mise sur le marché,

membre du conseil national de formation médicale continue, président de la commission nationale d'évaluation des pratiques professionnelles et du développement professionnel continu de médecine interne, expert auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament.

Jean-Dominique, vous allez nous parler de l'" ***Evaluation du rapport bénéfice-risque du médicament, suite au scandale du Médiateur et à la mise en place de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament***".

Le sujet que vous traitez aujourd'hui, intéresse à la fois les spécialistes et le grand public.

L'application du principe de précaution, très variable selon les pays, a d'importantes conséquences pour la compétition en matière de recherche et plus encore pour la compétition économique. Dans le cas des médicaments, ne pas évaluer les risques, ou mal les évaluer, ou pire les cacher, est plus grave que d'avoir voulu les prendre en pensant que le bénéfice de l'action de ces substances serait infiniment plus grand que le mal qui pourrait en résulter.

Des affaires comme celle du Médiateur sont là pour nous rappeler que le manque d'argent ou le désir d'en gagner beaucoup, peuvent faire passer trop rapidement sur les risques que laisse encourir la prescription, l'administration ou la délivrance d'un produit innovant.

Sans plus tarder, je vous laisse la parole.

## Résumé de la conférence

### **« Evaluation du rapport bénéfice-risque du médicament après le scandale du MEDIATOR et la mise en place de l'ANSM »**

**Par Jean-Dominique de Korwin**, Professeur des universités-praticien hospitalier Université de Lorraine-CHU de Nancy Expert auprès de l'ANSM, ancien membre de la commission d'AMM et président de groupes de travail de l'AFSSAPS

Le MEDIATOR (benfluorex), médicament dont le rapport bénéfice-risque controversé a finalement conduit à son retrait en 2009 a créé un scandale sanitaire en 2010 lors de l'estimation du grand nombre de victimes des valvulopathies cardiaques induites par ce médicament. Le rapport de l'IGAS "Enquête sur le Mediator" pointait les responsabilités du laboratoire et le dysfonctionnement des autorités sanitaires. Le mésusage généralisé de ce médicament comme « coupe faim » témoigne aussi d'une responsabilité collective. La justice a été saisie et des procès sont en cours. Ces révélations ont constitué un élément majeur dans l'organisation des assises du médicament, l'intervention des responsables politiques et la mise en place d'un nouveau système de sécurité sanitaire par le ministre de la santé suite à la loi du 29 décembre 2011 « relative au renforcement de la sécurité sanitaire et des produits de santé ». Une des conséquences a été la transformation de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) en agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, l'ANSM, établissement public de l'État. L'ambition est de restaurer la confiance, notamment en renforçant la transparence et l'information, en réorganisant la pharmacovigilance pointée du doigt dans l'affaire du MEDIATOR, en clarifiant les rôles et missions des experts internes et externes avec une gestion plus stricte des conflits d'intérêt et la participation des usagers et des professionnels de santé dans les instances consultatives. Nous vivons l'an 1 de cette restructuration, laissant entrevoir les atouts et aussi les risques de cette entreprise.

Un médicament est une substance active dont l'action bénéfique sur l'organisme peut s'accompagner d'effets indésirables, plus ou moins sévères, plus ou moins intenses ou fréquents. Cette caractéristique impose d'étudier précisément le rapport bénéfice/risque de chaque médicament avant sa mise sur le marché, mais également d'assurer un contrôle permanent après commercialisation pour réellement apprécier les risques encourus sur une population beaucoup plus large de patients.

Pour être commercialisé un médicament doit faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) fondée sur la détermination d'un rapport bénéfice/risque favorable. L'ANSM délivre les AMM dans un cadre national ou européen, à l'issue d'une procédure d'évaluation qui comprend notamment des volets technico-réglementaire et scientifique et qui porte aussi sur l'information du patient et des professionnels de santé. En complément de l'évaluation interne, la procédure fait appel à une expertise externe (Commission d'évaluation initiale du rapport bénéfice/risque des produits de santé) dont la transparence des travaux et la

prévention des conflits d'intérêts sont de la responsabilité de l'ANSM. Les AMM sont régulièrement réévaluées et peuvent être modifiées, suspendues ou retirées par l'ANSM. L'Agence travaille en lien étroit avec un réseau de partenaires : assurance maladie, la Haute Autorité de Santé (HAS) qui détermine le service médical rendu, les autres agences de santé, les sociétés savantes, les représentants des professionnels de santé et de patients. L'EMA (*European Medicines Agency*), implantée à Londres est l'autorité de santé pour l'ensemble des procédures européennes d'évaluation des médicaments. Elle s'appuie sur les moyens humains et les évaluations des agences nationales pour une évaluation collégiale des médicaments.

Le médicament reste sous surveillance continue une fois commercialisé. Ainsi, le rapport bénéfices/risques du produit est évalué en permanence pour prendre notamment la mesure des effets indésirables connus ou nouvellement identifiés. Cette activité est strictement encadrée par la loi avec des dispositions nationales et européennes et fait intervenir de nombreux acteurs pour assurer la sécurité des patients : l'ANSM qui est l'autorité compétente coordonnant le système national de pharmacovigilance intégré dans une organisation européenne, les centres régionaux de pharmacovigilance, les professionnels de santé habilités à prescrire, administrer ou délivrer les médicaments, toute entreprise exploitant un médicament qui doit mettre en place son propre système de pharmacovigilance et le cas échéant des plans de gestion des risques après l'AMM, enfin les patients eux-mêmes et les associations agréées qui les représentent. En fonction de l'évolution des données les autorités de santé réévaluent régulièrement la validité de la commercialisation des produits et ses conditions et peuvent à tout moment décider de leur retrait.

→Diapos de la conférence sur le site de l'ALS.

**A l'issue de la conférence, un verre de l'amitié offert par le Conseil Général a clôturé la séance de rentrée de l'Académie.**

**La secrétaire générale  
Emmanuelle Job**