



Mercredi 4 avril 2018, 14h

Salle des Actes

Faculté de Pharmacie de Paris Université Paris-Descartes 4 av. de l'Observatoire 75006 Paris

EXPOSES (20 min)

« Une approche écologique et bio-inspirée au service d'une meilleure santé environnementale »

Claude GRISON, *Directrice du Laboratoire de Chimie bio-inspirée et d'Innovations écologiques, Grabels*

Dans une société en profonde mutation, la chimie verte et durable doit intégrer les dimensions sociales et économiques de ces procédés, mais aussi la notion de responsabilité environnementale et de bio-inspiration. Dans ce contexte, le laboratoire ChimEco (UMR 5021 CNRS-UM) développe une nouvelle filière verte, qui s'appuie sur une innovation de rupture en chimie, appelée écocatalyse. Son originalité repose sur la combinaison inhabituelle des domaines de l'environnement, de l'écologie et d'une chimie innovante. Les aspects environnementaux et écologiques concernent la remédiation de sites dégradés par les activités minières et métallurgiques, et le rejet d'effluents industriels chargés en métaux de transition. Les phytotechnologies développées sont la phytoextraction, la rhizofiltration et la biosorption. Dans chaque cas, les déchets végétaux générés sont valorisés à travers un concept innovant de recyclage écologique. Tirant parti de la capacité adaptative remarquable de certains végétaux utilisés à hyperaccumuler des métaux primaires ou stratégiques, la filière développée repose sur l'utilisation directe des espèces métalliques d'origine végétale comme réactifs et catalyseurs de réactions chimiques. Cette approche originale offre la première perspective de valorisation de cette biomasse unique et initie une nouvelle branche de la chimie verte : l'écocatalyse.¹⁸ La synthèse de biomolécules actives par ce nouveau concept constitue une véritable mise à l'épreuve des écotecnologies développées, car elle combine de nouveaux obstacles de la chimie de synthèse : sélectivité et plurifonctionnalité. Le domaine intègre un niveau d'exigence rarement atteint en chimie verte. L'originalité et l'efficacité des écocatalyseurs polymétalliques seront illustrées à travers quelques exemples démonstratifs dans le domaine de la santé.

« Des patients tout-puissants sur le web - Risques et opportunités »

Caroline FAILLET, *Directeur et co-fondatrice de Boléro, Paris*

Les révolutions numériques ont armé le citoyen et bouleversé les rapports d'influence au point de faire perdre aux autorités scientifiques et aux faits objectifs leur capacité de convaincre l'opinion. La santé, comme tous les autres secteurs, a été impactée à tous les niveaux par cette redistribution des pouvoirs. En donnant la primauté à l'émotion au détriment du rationnel, l'avènement d'un web social, où la parole du profane dans un forum santé pèse autant que celle d'un expert dans un grand média, a ébranlé l'autorité scientifique au point de rendre inaudible toute argumentation démontrée par les preuves. Dans ce nouveau contexte digital, les professionnels de la santé doivent adapter leur art et leur communication.

- Décryptage de la « fabrique de l'opinion » : Comment détecter (voire désamorcer) en amont la crise pour canaliser les mouvements d'inquiétude de la foule et des internautes ?
- Entre recherche d'audience et déferlante de fake news, la médiatisation en question
- Effets nocebo et emballements de type « Levothyrox » : sont-ils vraiment imprévisibles ? Riposter à la « loi du web » ? Echapper au tribunal de l'émotion ?

Les conversations santé sur internet et les réseaux sociaux représentent un flux considérable qui exige, pour être décrypté, des outils, des compétences et une nouvelle disposition d'esprit. Un nouveau métier est ainsi apparu, **la netnologie**. Dans le domaine de la santé, la "PV digitale" doit aujourd'hui compléter les dispositifs "off line" mis en place depuis des années par les autorités de santé. Cette PV digitale n'est pas encore réglementée car, comme dans de nombreux secteurs, les nouveaux usages digitaux créent des vides juridiques. Mais, la prise en compte de l'expression spontanée des internautes doit être considérée comme une obligation morale si l'on considère que **les cas de PV détectés en ligne peuvent représenter jusqu'à 30% des cas de PV.**

« L'effet du microbiome sur l'efficacité vaccinale : mythe ou réalité ? »

Selim BADUR, *membre correspondant étranger de l'Académie nationale de Pharmacie (Turquie)*

L'immunisation est une mesure importante pour réduire la morbidité et la mortalité dues aux maladies infectieuses. Cependant, certains vaccins sont souvent moins efficaces que prévu lorsqu'ils sont utilisés dans les pays en développement, pour des raisons qui ne sont pas clairement établies. Cela peut être dû à l'interférence d'anticorps maternels, la malnutrition due à des carences en micronutriments, une « entéropathie environnementale » suite à une exposition répétée à des agents pathogènes, la présence d'autres facteurs inhibiteurs liés à l'environnement local et peut-être une dysbiose intestinale. De même que l'effet du microbiote à différentes étapes de la réponse immunitaire (par exemple développement et homéostasie du système immunitaire, réponses des lymphocytes B et T) a été démontré, on peut s'attendre aussi à ce que le microbiote influence la réponse aux vaccins.

Les vaccins entériques vivants atténués doivent se répliquer dans le tractus intestinal et interagissent directement avec la flore intestinale ; par conséquent, le microbiote peut également avoir un impact sur l'efficacité de la réplication de la souche vaccinale nécessaire pour déclencher une réponse immunitaire locale protectrice. En effet, au Ghana, dans une étude comparant la réponse du vaccin antirotavirus (RVV) chez les nourrissons, des différences significatives dans la composition globale du microbiote entre les répondants et les non-répondants ont été démontrées. On peut donc supposer que la composition du microbiome intestinal agit sur l'immunogénicité des VVR, et peut contribuer à réduire l'efficacité du RVV observée dans certains pays en développement.

Le microbiote des voies respiratoires joue un rôle important dans la santé respiratoire, et la sévérité des infections virales est influencée par la modulation de la réponse immunitaire de l'hôte par le microbiote des voies aériennes. Des changements dans la composition microbienne et la fonction dans les voies respiratoires ont récemment été liés à des altérations dans les réponses immunitaires et au développement de la maladie pulmonaire.

L'effet des probiotiques sur l'efficacité des vaccins a été largement étudié, mais il existe certaines disparités dans les résultats en raison de la variation substantielle entre les études sur le choix des caractéristiques probiotiques ainsi que la durée et le moment de l'administration. Mais, en général, les probiotiques ont un effet bénéfique sur la réponse humorale à la vaccination parentérale ou orale, et pourraient être considérés comme un moyen peu coûteux d'améliorer l'efficacité du vaccin et la durée de la protection.

Le rôle du microbiote sur l'immunité muqueuse est maintenant mieux compris. Plusieurs études récentes suggèrent que l'influence du microbiote sur l'immunité a également un impact sur l'efficacité de certains vaccins. Cela pourrait conduire à développer dans l'avenir des vaccins mieux adaptés et également à utiliser des probiotiques pour renforcer la réponse vaccinale.

COMMUNICATIONS (10 min)

« Le NET (Neutrophil Extracellular Trap), un espoir dans l'AVC ? »

Michel PLOTKINE, *Professeur de Pharmacologie, Faculté de Pharmacie de Paris, Paris Descartes*

Le polymorphonucléaire neutrophile (PMN) constitue la première ligne de défense contre les agents pathogènes. Pour assurer cette fonction, il dispose de la phagocytose, décrite dès le début du 20^e siècle, grâce à laquelle il absorbe l'agent pathogène pour le lyser. En 2004, Brinkman et coll. ont décrit un autre mécanisme de défense mis en œuvre également par les PMN et dénommé NETose. Au cours de ce mécanisme le PMN libère, après rupture de ses membranes nucléaire et cellulaire, dans le milieu extracellulaire son ADN qui va constituer un réseau de longs filaments, associé à des histones et à diverses puissantes protéases, portant le nom de NET (Neutrophile Extracellular Trap). Ce réseau est capable de piéger (« to trap ») les pathogènes (bactéries, champignons, virus) pour les éliminer. Une NETose est également observée dans différentes affections inflammatoires non septiques. Les divers constituants des NETs, outre d'éradiquer les pathogènes, exercent de puissants effets collatéraux délétères sur les tissus voisins. Ils induisent notamment des lésions de l'endothélium vasculaire et sont de très puissants activateurs de la coagulation en collaborant très étroitement avec les plaquettes sanguines. De nombreux travaux récents ont montré leur participation dans les thromboses veineuses et artérielles au cours de différents phénomènes d'ischémie. Par ailleurs, les thrombus renfermant des NETs se caractérisent par leur résistance élevée à la fibrinolyse ce qui pourrait contribuer aux fréquents échecs de recanalisation lors de thrombolyse d'AVC ischémique par un agent fibrinolytique. Cette découverte révèle l'intérêt de stratégies « anti-NET » visant soit à s'opposer à leur formation soit favorisant leur élimination et qui seraient ainsi à la fois capables de réduire le risque de thrombose et d'augmenter l'efficacité des agents thrombolytiques actuels. La liste des affections impliquant les NETs ne cesse de croître (polyarthrite rhumatoïde, cancer, lupus, diabète) et l'industrie commence à s'intéresser aux « anti NET » une classe nouvelle de médicaments qui pourraient apparaître sur le marché au cours de la prochaine décennie.

« Qualité de l'air intérieur, un enjeu sociétal »

Séverine KIRCHNER, *Directrice Santé Confort au Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB), Coordinatrice scientifique de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI)*

La qualité de l'air est un axe de progrès en santé environnement en France et dans de nombreux pays. Dans les environnements bâtis, fréquentés près de 80 % du temps par l'ensemble de la population tout au long de la vie, l'air respiré joue un rôle crucial sur la santé, la capacité d'apprentissage des enfants et l'absentéisme au travail. La pollution de l'air à l'intérieur des bâtiments est un mélange d'agents physiques, chimiques et microbiologiques présents le plus souvent à des niveaux concentrations plus importants que ceux de l'air extérieur. Cette pollution trouve sa source dans les émissions des matériaux utilisés pour la construction des bâtiments, l'aménagement et la décoration des espaces, la localisation des bâtiments en lien avec les pollutions liées au sol et à l'air extérieur. Au-delà du contexte technique associé aux bâtiments, à leurs environnements de proximité ou à leurs équipements, la question de l'air intérieur s'ancre très largement dans les comportements individuels et collectifs, les modes de vie, avec une part active des occupants via leurs activités (tabagisme, bricolage, utilisation de masquant d'odeurs, etc.). Dans l'Europe des 26, deux millions d'années de vie en bonne santé sont perdues du fait de l'exposition à la pollution dans les bâtiments. En France, l'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses) et l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) chiffraient, pour l'année 2004, à environ 28 000 le nombre de nouveaux cas de pathologies et à plus de 20 000 le nombre des décès liés à six polluants de l'air intérieur, soit un coût d'environ 19 milliards d'euros pour le pays.

Clôture par Jean-Loup PARIER