

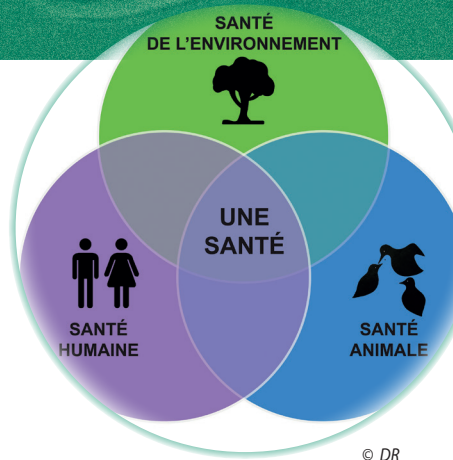


# L'Observatoire

La Lettre de l'Académie nationale de pharmacie

NUMÉRO 61  
Juin 2022

[www.acadpharm.org](http://www.acadpharm.org)  
4 avenue de l'Observatoire 75270 PARIS cedex 06



© DR

## Éditorial



### Microbes et antibiorésistance

L'antibiorésistance est une pandémie. Combinée à la panne d'innovation, elle menace l'existence même des antibiotiques qui ont été un moteur de l'émergence de la médecine moderne en couvrant ses risques infectieux. Leur usage croissant a imposé en quelques décennies une pression sélective sans précédent sur le monde bactérien. Or, les bactéries disposent d'extraordinaires ressources pour répondre à ce défi : mutations dans les cibles des antibiotiques et surtout capacité de transmission latérale de gènes codant pour inactivation ou destruction des antibiotiques. Ces gènes sont issus du « résistome », un pool global évalué à 20 000 gènes environ.

La transmission homme-homme, animal-animal ou animal-homme, amplifie la diffusion de l'antibiorésistance. L'usage mal contrôlé des antibiotiques en médecine, à l'hôpital, en ville et en pratique vétérinaire, a largement contribué à la construction de l'antibiorésistance, mais il y a pire. Plus de la moitié des antibiotiques utilisés sur la planète ne le sont pas pour des motifs « vertueux », mais à petites doses comme facteurs de croissance en élevage et déversés massivement à titre préventif dans les élevages intensifs et dans les stations d'aquaculture, le reste provenant des effluents d'usines de production d'antibiotiques. Les antibiotiques sont devenus, du fait du productivisme, des polluants environnementaux menaçant la diversité des écosystèmes microbiens et faisant flamber l'antibiorésistance. C'est cette interdépendance de l'homme et des animaux dans des écosystèmes partagés qui fait de l'antibiorésistance un exemple-type du concept « une seule santé ». Face à la panne de l'innovation antibiotique, seul un retour raisonné à la parcimonie dans l'utilisation des antibiotiques à l'échelle de la planète sauvera ces « molécules miracle ». Ce défi s'ajoute à ceux du réchauffement climatique et de l'appauvrissement des écosystèmes.

**Sept académies se mobilisent pour proposer des solutions de prévention et de contrôle.**

Pr Philippe SANSONETTI

**Colloque hepta-académique : « Une seule santé : les microbes et l'antibiorésistance en partage »**

**Mercredi 15 juin 2022**

[https://www.acadpharm.org/dos\\_public/PROGRAMME\\_SEANCE\\_DU\\_15\\_JUIN\\_2022\\_2022.06.02\\_VF1Y\\_+REV\\_JLB\\_\(VERSION\\_CLAIR\).PDF](https://www.acadpharm.org/dos_public/PROGRAMME_SEANCE_DU_15_JUIN_2022_2022.06.02_VF1Y_+REV_JLB_(VERSION_CLAIR).PDF)

### Évolution de la stratégie numérique en santé

Une « feuille de route du numérique en santé en France » a complété les mesures adoptées dans le cadre du « Ségur de la santé », ainsi que le « grand défi IA et santé ». En parallèle, l'ouverture de ParisSanté Campus doit fédérer et structurer une filière en santé numérique au rayonnement international. \*La « stratégie d'accélération santé numérique SASN », élaborée par la Délégation ministérielle au Numérique en Santé (DNS), fait partie du plan Innovation Santé 2030, lequel est issu des travaux du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS 2021). Enfin, la plateforme du « Health Data Hub » vise à faciliter le partage et l'utilisation des données personnelles de santé en assurant leur sécurité et leur protection.

**Le Ségur de la Santé** (2 milliards d'euros) doit faciliter le partage fluide et sécurisé des données entre les professionnels de santé et le patient qui accèdera à « Mon espace santé », pour obtenir une vision consolidée de son parcours de soins. La stratégie du numérique englobe un financement d'équipements logiciels en système ouvert et non sélectif (SONS) et des formations pour tous les professionnels. Depuis septembre 2021, des logiciels de gestion modernisés ont fait passer à l'officine d'une logique de facturation à une logique de dossier patient.

**La Stratégie d'Accélération Santé Numérique** vise d'abord à développer la formation aux métiers du secteur sanitaire et médico-social, structurer des communautés de recherche, soutenir la maturation des projets structurants, mettre en œuvre des expérimentations numériques en vie réelle, faciliter l'innovation ciblée sur les nouveaux métiers et les nouveaux usages numériques...

**Le Health Data Hub (HDH)**, plateforme nationale du numérique en santé, rassemblera les données du Système National des Données de Santé (SNDS) et celles issues de registres, bases, cohortes ou entrepôts de données (tels que ceux de l'APHP), pour les mettre à disposition des utilisateurs via une architecture juridique précise afin que l'accès à toutes ces données de santé issues d'institutions impliquées dans le sanitaire, le médico-social et le social soit unifié et sécurisé. Il s'agit de faciliter la recherche médicale, soutenir les professionnels, accompagner les politiques publiques et surtout mieux prendre en charge les patients. Un guichet unique, une plateforme sécurisée, un catalogue et une palette d'outils rendront les données HDH accessibles à tous les porteurs de projets dans l'intérêt général en milieu hospitalier, académique ou industriel, avec une obligation légale d'informer les patients.

**Le groupe de veille « Impact de l'intelligence artificielle (IA) sur les Sciences du Médicament », en lien avec le groupe « Cybersanté et Pharmacien »,** suit les évolutions de la stratégie du numérique en France et en auditionne les principaux acteurs. À partir de référentiels et services socles, il s'agit de déployer des plates-formes numériques, d'intensifier la sécurité et l'opérabilité du numérique en santé afin de soutenir l'innovation. Il est essentiel de maîtriser les problématiques de qualification des données et leur sécurisation, notamment en termes de contrôle de l'accessibilité aux GAFAMs. Il faut aussi en favoriser l'accès aux industriels pour générer de la valeur socio-économique dans un cadre sécurisé, transparent, et dans le respect des droits des patients, en lien avec leur dossier médical. Il est indispensable d'en faciliter l'analyse en harmonisant les activités des différents entrepôts régionaux de données (initiative HUGO) avec celles du HDH, et en améliorant leur interopérabilité technique et sémantique, concernant par exemple la description des médicaments ou des symptômes.

Muriel DAHAN et Philippe MOINGEON

\* Version 2, compléments d'informations

Séance thématique du 9 mars 2022 « Politique du médicament en France et en Europe »

[https://www.acadpharm.org/seances/page.php?rb1=30&id\\_doc=6148](https://www.acadpharm.org/seances/page.php?rb1=30&id_doc=6148)



## 4<sup>e</sup> section Il faut coordonner la politique du médicament au plus haut niveau de l'État

La question des pénuries de médicaments est un sujet de veille récurrent pour notre Académie. Malgré des progrès réels grâce à la mobilisation des acteurs publics et privés, il reste encore beaucoup à faire tant en France qu'en Europe, à commencer par des actions coordonnées interministérielles et entre organismes européens. La direction générale des entreprises (DGE) finance désormais des projets de relocalisation de la production en France ; la direction générale de la santé (DGS) propose que les pharmacies à usage intérieur (PUI) interviennent dans la production de médicaments en cas de crise, et l'ANSM poursuit la mise en place des mesures associées aux stocks de sécurité. Mais, tant que ces actions ne bénéficieront pas d'une coordination interministérielle, ce sera insuffisant. De même, au niveau européen, les liens sont renforcés entre l'ANSM et l'EMA dont les missions sont étendues dans le domaine des pénuries, et la création de l'HERA suscite des espoirs de solutions à moyen et long terme qu'il ne faut pas décevoir. Nous avons aussi insisté sur la place grandissante du numérique en santé, pour les industriels du médicament comme pour les pouvoirs publics, toujours au bénéfice du patient. L'évaluation des produits de santé a également été abordée, y compris avec l'apport des associations de patients. Le bilan de la récente mise en place en France de l'accès précoce aux innovations thérapeutiques a été évoqué. Notons enfin que l'Europe s'intéresse à notre système d'évaluation des produits de santé (service médical rendu (SMR) et amélioration du SMR (ASMR)) pour arriver sans doute progressivement à un partage sinon une harmonisation totale entre états membres. Notre Académie aura à cœur de suivre les évolutions et la bonne tenue des projets en cours.

Jean-Noël COLIN, Président de la 4<sup>e</sup> section,  
Bruno BONNEMAIN, vice-Président de l'Académie nationale de Pharmacie



## start-ups Santé en France De vrais enjeux mais trop de blocages

La filière Healthtech (e-Health, Medtech et Biotech) est très dynamique avec plus de 4 000 innovations majeures, des solutions nouvelles pour le système de soins, le diagnostic, la prise en charge et le parcours de soins des patients. Ces entreprises technologiques en santé, qui ont battu un record en 2021 avec une levée de 2,3 milliards d'euros, représentent aussi un énorme réservoir en termes d'emploi avec déjà la création de plus de 50 000 emplois, et un immense potentiel de rayonnement international.

La France bénéficie d'une recherche académique de qualité et la culture de l'entrepreneuriat gagne du terrain, mais il reste beaucoup à faire pour simplifier le millefeuille administratif, refonder l'organisation de la recherche, faire émerger une génération d'entrepreneurs bien formés à tous les arcanes du développement, optimiser l'organisation pour trouver des financements, accueillir de nouveaux talents et accéder au marché.

### Formation, expertise technique et partage d'expériences

Depuis 2014, il existe des enseignements dédiés à l'innovation pharmaceutique et à l'entrepreneuriat en santé à la Faculté de Pharmacie de Paris qui délivre plusieurs masters, dont le master Bio entrepreneurs qui aborde tous les enjeux de la R&D, du transfert technologique, jusqu'à la recherche d'investisseurs. Mais il faut encore obtenir une simplification dans l'accès aux brevets qui protègent les précieuses innovations à travers des licences consenties par les organismes de recherche et les CHU en limitant le nombre d'interlocuteurs à un mandataire unique, en proposant des trames types, en réduisant les délais de négociation et en y mettant surtout beaucoup de bienveillance et d'intelligence. C'est en gagnant du temps et de l'énergie que les entreprises de la Healthtech pourront solliciter à temps les investisseurs pour arriver en bonne place sur le marché malgré une concurrence internationale intense.

### La levée de fonds reste un enjeu prioritaire

Le capital-risque qui finance les start-ups et les PME innovantes porteuses de croissance par des prises de participation est peu dirigé vers le secteur de la santé. Bpi France reste l'acteur majeur de son financement en subventions, investissements et accompagnement à chaque étape du développement, en appui des politiques publiques conduites par l'État et les régions. Mais cela reste insuffisant. Les fonds français, le plus souvent frileux, ne s'intéressent pas aux projets avant des résultats de Phase II. Les start-ups qui prennent le risque de développer des innovations sorties de la recherche publique sont donc obligées de faire appel à des fonds à l'étranger, surtout aux États-Unis, ce qui signifie qu'une partie des capitaux servira à créer la filiale outre-Atlantique, avec un futur retour sur investissement largement dirigé hors de France.

**Enfin, l'enjeu médico-économique est primordial** par une visibilité sur le prix futur du médicament/dispositif qui devrait être davantage accompagné par un dialogue anticipé et organisé avec les payeurs. Des plans ambitieux de soutien à l'écosystème comme France Relance, le Plan Innovation Santé 2030, contribueront indiscutablement à corriger ces écueils et renforcer cette dynamique pour faire naître des leaders mondiaux à l'image de notre histoire scientifique, médicale et industrielle.

Florence ALLOUCHE



### Innovation Digitale

**L'industrie 4.0** consiste à intégrer les technologies digitales (intelligence artificielle, réalité augmentée, big data, cloud, robots collaboratifs (« cobotique »...)) dans l'ensemble des activités afin d'améliorer la qualité, la performance et l'expérience. À terme, la pérennité des firmes dépendra de leur degré de digitalisation.

**Un investissement d'avenir.** La technologie Pharma 4.0 est porteuse de valeur. Elle facilitera la robustesse de la chaîne pharmaceutique, grâce à une surveillance continue et en temps réel des processus de fabrication, de sorte à prévoir et corriger toute dérive par rapport aux paramètres spécifiés pour prévenir une déviation, à l'origine d'arrêt de production et de perte de produit. Anticiper les problèmes au lieu de les subir améliorera la productivité et réduira les tensions d'approvisionnement en prenant le problème à la racine pour éviter d'avoir à traiter les symptômes des défaillances technologiques (ruptures, tensions).

**Mais ces évolutions auront un coût,** au risque de creuser un fossé entre ceux qui pourront l'absorber et les autres, comme les industriels exploitant des médicaments anciens indispensables et peu chers qui pourraient décrocher, faute de pouvoir améliorer substantiellement l'outil industriel. La FDA a pointé récemment l'impact du vieillissement des sites industriels de fabrication de médicaments pour la voie parentérale comme composante du phénomène de pénurie. Une politique industrielle d'anticipation est donc une nécessité « absolue » pour la France et pour l'Europe, avec la participation des autorités de contrôle. À nos agences de promouvoir l'innovation et de faciliter le partage des connaissances avec le même pragmatisme qui permit à Colbert, avec ses « inspecteurs des manufactures », de créer et d'affermir notre industrie.

Marie-Christine BELLEVILLE



# santé et médicament

## La coopération européenne et internationale en bonne voie

La pandémie COVID-19 a fortement accéléré le développement de l'Union européenne de la santé, avec une mobilisation sans précédent en France et en Europe des autorités publiques, des industries et professionnels de santé, et des patients. Cette coopération s'étend à de nombreux autres pays par le biais de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ou sous forme de partenariats spécifiques.

### Des avancées européennes prometteuses

L'Europe de la santé et du médicament résulte d'une imbrication étroite entre acteurs nationaux et structures européennes. Les principales orientations et réglementations sont décidées par les ministres de la Santé et le Parlement européen. Le programme de santé européen est un engagement pluriannuel adopté par le Conseil et le Parlement sur proposition de la Commission qui gère les mesures adoptées, le cas échéant, en liaison avec les agences européennes, telle l'agence européenne des médicaments (EMA) désormais basée à Amsterdam, laquelle fait largement appel, à son tour, aux agences nationales dans la mesure où tous ses comités et groupes de travail sont constitués d'experts nationaux, dont ceux de l'ANSM. Les appels d'offres et à propositions s'adressent à tous les acteurs nationaux concernés (universités, ONG, administrations, secteur privé). Le nouveau programme « EU4Health », doté d'un budget de 20 milliards d'euros pour la période 2021/2027, vise à soutenir des projets et des réseaux transnationaux ainsi que certains aspects de la recherche en santé et du numérique. Un nouveau plan cancer a été lancé à cette occasion. L'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) et le ministère français de la Santé participent à plusieurs de ces projets. Par ailleurs, sous l'égide de la présidence française, seize États membres de l'Union européenne ont signé, le 3 mars dernier, un vaste projet d'intérêt commun visant à renforcer la coopération industrielle en santé et redonner à l'Europe sa souveraineté. Il couvre le développement de technologies innovantes, la lutte contre la résistance aux antibiotiques, ainsi que le développement des médicaments orphelins et de la thérapie génique. La contribution française s'élève à 1,5 milliard d'euros.

**HERA, la nouvelle Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire a vu le jour en janvier 2022.** À l'instar de la US-BARDA, elle devra anticiper les menaces sanitaires potentielles en mettant en place les ressources dédiées en préparation de crises et les capacités de réaction nécessaires, en liaison étroite avec les autorités nationales compétentes. Dotée d'un budget de fonctionnement de 1,3 milliard d'euros, elle devra aussi soutenir la recherche et l'innovation pour mettre au point de nouvelles contre-mesures médicales, notamment via des réseaux d'essais cliniques à l'échelle de l'Union et de plateformes pour le partage rapide des données.

**Une stratégie pharmaceutique européenne a été définie fin 2020 pour combler les besoins médicaux non satisfaits, garantir la résilience de nos chaînes d'approvisionnement et aider nos industries de santé à innover.** Dans ce cadre, une coordination exemplaire entre la Commission, l'EMA et les autorités nationales a permis l'obtention rapide des AMM de vaccins et de traitements contre la COVID et leur acquisition conjointe. Les six contrats de préachat signés par la Commission pour un budget de l'ordre de 2,3 milliards d'euros ont assuré des options pour 2,6 milliards de doses, ce qui permet actuellement de vacciner plusieurs fois les 450 millions de citoyens européens.

**L'EMA a plus de possibilités d'intervention pour prévenir et gérer les pénuries de médicaments et de dispositifs médicaux, et coordonner les essais cliniques en situation d'urgence.** Le Brexit et le Covid ont servi de tests pour la gestion de certaines pénuries en Europe.

**Dès décembre 2021, dans l'attente d'une réforme ambitieuse de la législation thérapeutique prévue pour la fin de l'année, l'Académie a émis des recommandations :**

- Instaurer une autorisation clinique européenne obligatoire pour les essais cliniques de médicaments relevant de l'EMA ;
- Accélérer les procédures de variations des dossiers d'autorisation de mise sur le marché (AMM) selon leur criticité ;
- Engager une véritable politique européenne des médicaments essentiels ;
- Renforcer l'autorité de la personne qualifiée, notamment pour la fabrication.

### Une coopération internationale renforcée

La Commission, l'EMA et les principales agences nationales de l'Union européenne sont omniprésentes, avec l'OMS, dans les structures de coopération internationale pour assurer la qualité des médicaments et la sécurité de leur approvisionnement.

**La Pharmacopée européenne, pilotée par la Direction de la qualité des médicaments et soins de santé du Conseil de l'Europe (EDQM),** est pleinement intégrée dans le réseau des régulateurs et des experts de l'EMA et des agences nationales. Avec ses trente-neuf pays membres et ses vingt-huit observateurs, l'EDQM rayonne à l'international grâce à sa bonne connaissance des circuits d'approvisionnement.

**Le processus « ICH » a été formalisé en 2015 sous le nom de « International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use ».** Dès 1990, la reconnaissance des dossiers d'AMM de médicaments innovants avait été facilitée grâce à une intense coopération entre l'Europe, les États-Unis et le Japon, avec la participation de l'OMS, permettant l'adoption de près de soixante-dix notes directrices (guidelines qualité, sécurité, efficacité, etc) et d'une terminologie médicale ainsi que d'un format de dossier technique communs. ICH regroupe autour des membres fondateurs dix autres pays dont la Chine, le Brésil, le Mexique, la Corée et trente-cinq observateurs. La dernière recommandation « ICH Q12 » est fondée sur la connaissance et la maîtrise des processus, la gestion du risque, et un système qualité performant. En fonction de l'analyse du risque, elle définit le type de variation d'AMM avec les procédures de soumission et d'évaluation qui y sont associées : il s'agira soit d'une autorisation officielle préalable, soit d'une notification postérieure au changement. D'autres changements dits mineurs resteront gérés uniquement dans le cadre du système qualité du fabricant. Cette approche facilite des changements plus simples en continu pour mettre plus rapidement des améliorations à disposition du patient.

**Parallèlement à ICH, l'EMA et les autorités compétentes nationales ont renforcé leur coopération internationale sur des thèmes réglementaires** pour améliorer la coopération stratégique entre les autorités de réglementation des médicaments au sein de l'« International Coalition of Medicines Regulatory Authorities » (ICMRA). Elles participent aussi à l'« International Pharmaceutical Regulators Programme » (IPRP), forum d'échange sur des questions d'intérêt mutuel en vue d'une coopération réglementaire. Des médicaments prioritaires pour les pays en développement peuvent bénéficier d'une évaluation EMA en lien avec l'OMS.

**Sous l'égide du PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme),** qui fêtera ses 50 ans cette année à Dublin, 54 autorités compétentes en matière d'inspection des médicaments et des principes actifs révisent leurs structures dans le sens d'une harmonisation à l'international des bonnes pratiques de fabrication et des systèmes de gestion. Il s'agit aussi d'intégrer de plus en plus d'autorités compétentes à travers le monde, y compris celles de pays clés dans le domaine des médicaments comme la Chine. Ce

processus s'appuie sur une évaluation de conformité à soixante-dix huit indicateurs et des observations d'inspections par l'autorité compétente concernée. Le PIC/S pilote aussi un projet de plate-forme virtuelle visant à l'harmonisation de la formation et de la qualification des inspecteurs pour faciliter la confiance mutuelle dans les rapports d'inspection. L'ANSM assure la présidence du sous-comité formation au sein de son bureau exécutif.

Georges FRANCE, Fernand SAUER et Jacques MORENAS



## Nouveaux élus

01.06.2022

## MEMBRES TITULAIRES

Benoît DEPREZ (1<sup>re</sup> section)  
Jean-Claude ALVAREZ (2<sup>e</sup> section)  
Frédéric BASSI (4<sup>e</sup> section)

## MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

Line BOUREL (1<sup>re</sup> section)  
Sébastien FAURE (2<sup>e</sup> section)  
Nelly ACHOUR (3<sup>e</sup> section)  
Franck CEPPEA (3<sup>e</sup> section)  
Éric BASEILHAC (4<sup>e</sup> section)  
France ROUSSELLE (4<sup>e</sup> section)

## MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

Marcela ZUBILLAGA (1<sup>re</sup> section - Argentine)  
Ravi KUMAR (2<sup>e</sup> section - Inde)  
Alain CHASPIERRE (5<sup>e</sup> section - Belgique)  
Jean SIMOS (6<sup>e</sup> section - Suisse)

## MEMBRES ASSOCIÉS

Janine COSSY (2<sup>e</sup> section)  
Olivier HERMINE (3<sup>e</sup> section)  
François BRICAIRE (4<sup>e</sup> section)  
Jean-François DELFRAISSY (5<sup>e</sup> section)

## Décès

Pierre-Adrien FOURNIER (4<sup>e</sup> section) 08.05.2022  
André-Laurent PARODI, membre associé  
15.05.2022

### PRIX ET BOURSES 2022

#### Appel à candidature

L'Académie nationale de Pharmacie récompense chaque année des chercheurs ou des professionnels qui, à travers l'originalité de leurs travaux et/ou la richesse de leur parcours professionnel, contribuent au progrès de la connaissance et aux avancées de la recherche dans les domaines du médicament, de la biologie, de la santé publique, y compris de la santé environnementale. Les lauréats des prix seront sélectionnés sur dossier par des jurys spécialisés, composés, essentiellement, de membres de l'Académie.

<https://www.acadpharm.org/prix/introduction.php>

Les candidatures doivent être déposées au plus tard le 31 juillet 2022 (et le 31 août 2022 pour le Prix international du bon usage du médicament)  
01 76 53 24 01 et [info@acadpharm.org](mailto:info@acadpharm.org)

## Suivez-nous sur Twitter

Pour ne rien manquer de nos actualités, nos événements, nos réactions... en direct.

<https://twitter.com/AcadPharm>



## 3 questions à Michel Arock



## Quoi de neuf sur le globule rouge en 2022 ?

## 1. Faut-il encore faire de la recherche sur les groupes sanguins érythrocytaires ?

Le premier système de groupes sanguins, ABO, a été découvert en 1901. Trois autres ont ensuite été décrits jusqu'en 1940 : MNS, P1PK1, RH, et plus de 20 nouveaux systèmes ont été caractérisés entre les années 1940 et 2000 (LU, KEL, LE, FY, JK, etc.). Depuis une dizaine d'années, on en a identifié 12 nouveaux, dont 5 depuis 2020 (CTL2, ABCC4, MAM, EMM, ABCC1). À ce jour, 43 systèmes de groupes sanguins sont donc connus. La découverte de nouveaux groupes sanguins fait évoluer nos connaissances non seulement en génétique humaine et en transfusion, mais aussi dans la compréhension de leur fonction biologique. Fait intéressant, certains groupes sanguins rares dénommés « phénotypes érythrocytaires nuls », correspondant à l'absence totale d'expression d'une protéine porteuse d'un système, ont été décrits. Si certains de ces phénotypes nuls n'ont pas d'impact clinique apparent, d'autres y sont au contraire diversement associés. Par ailleurs, la présence de certaines de ces protéines sous forme mutée peut engendrer des symptômes plus ou moins graves. Il est donc toujours utile de rechercher de nouveaux systèmes de groupes sanguins, non seulement pour accroître nos connaissances en médecine transfusionnelle, mais aussi pour mieux comprendre leur impact en santé humaine.

## 2. Pourra-t-on se passer des dons de sang pour la transfusion de culots globulaires ?

Les chercheurs ont longtemps pensé qu'on pourrait substituer à la transfusion de culots globulaires celle d'un sang artificiel ou d'un transporteur d'oxygène. Hélas, la toxicité de ces molécules a conduit à abandonner quasiment toute recherche dans ce domaine. Celle-ci s'est alors tournée vers des essais de culture de globules rouges à grande échelle et différents types de cellules pouvant donner naissance *in vitro* à des globules rouges matures ont été évalués dans cette indication, comme des lignées transformées, des cellules souches embryonnaires, des cellules souches pluripotentes inducibles ou des cellules souches hématopoïétiques. Ce sont finalement ces dernières cellules qui permettent, lorsque les conditions de culture sont optimisées et industrialisées, d'offrir une source d'approvisionnement complémentaire au don de sang pour la transfusion. Il convient d'ailleurs de souligner que c'est une « start-up » française, Erypharm, qui est aujourd'hui à la pointe dans ce domaine. L'avenir nous dira jusqu'à quel point ces procédés encore très onéreux et complexes permettront de substituer à la transfusion érythrocytaire traditionnelle celle de globules rouges de culture.

## 3. Thérapie génique des hémoglobinopathies : fiction ou réalité imminente ?

La drépanocytose et la  $\beta$ -thalassémie, deux hémoglobinopathies de mécanisme différent, sont des maladies monogéniques héréditaires extrêmement répandues qui se traduisent toutes deux par une érythropoïèse inefficace et une anémie hémolytique. De plus, les patients drépanocytaires présentent des crises vaso-occlusives, pouvant aboutir à une atteinte multi-viscérale avec une mortalité précoce. Les thérapies classiquement utilisées dans ces deux pathologies (transfusions itératives de culots globulaires, chélation du fer et, pour la drépanocytose, l'hydroxyurée) ne sont pas curatives. Le seul traitement curatif disponible aujourd'hui est la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) géno-identiques avec un donneur HLA histocompatible. Malheureusement, moins de 20 % des patients y sont éligibles, ce qui empêche nombre de malades de bénéficier de ce traitement qui, de toutes façons, s'accompagne d'une morbi-mortalité importante. Une voie thérapeutique alternative et prometteuse car potentiellement curative consiste à transplanter des CSH autologues génétiquement modifiées (« corrigées »). Plusieurs essais ont été effectués récemment. Les technologies utilisées pour la correction génétique, transfection ou édition génique, ont d'ores et déjà permis d'atteindre l'indépendance transfusionnelle chez certains sujets, avec un grand espoir de guérison pour ces pathologies lourdes, espoir qu'il faut malheureusement tempérer du fait de leur coût élevé, en particulier pour ces deux maladies essentiellement répandues dans des pays en voie de développement.

**Veille scientifique Lettre mensuelle n° 89** éditée sous l'égide de la Commission « Prospectives scientifiques et Programmation », elle signale les principales innovations dans le domaine thérapeutique et l'environnement/santé (recherche fondamentale, préclinique et clinique). Elle vise également à mettre en lumière les *start-up* dans ces mêmes domaines d'innovation.

[https://www.acadpharm.org/dos\\_public/ANP\\_ESSAI\\_STRUCTURELATION\\_LVS\\_N-89\\_13052022\\_\\_REV\\_AG.PDF](https://www.acadpharm.org/dos_public/ANP_ESSAI_STRUCTURELATION_LVS_N-89_13052022__REV_AG.PDF)