

OCTOBRE 2016

PHARMACIEN DEMAIN

LE JOURNAL DE L'ALEE PARIS DESCARTES N°27



Cancérologie

Les axes thérapeutiques
de la lutte
contre le cancer
Page 6

Neurologie

Quelle place pour le
pharmacien ?
Page 18

Entrepreneuriat

Rencontre avec les créateurs
de demain
Page 36

Industrie pharmaceutique

Les clés du recrutement
Page 44



“ Pharmacien demain ”

traduit bien les enjeux du futur des métiers de santé pour lesquels la Faculté vous écoute et apporte ses compétences à votre formation.

Les thématiques abordées dans cette édition autour de deux axes de santé publique, l'oncologie et la neurologie et de l'entrepreneuriat illustrent à la fois votre formation clinico-scientifique mais aussi votre engagement vers les métiers d'entrepreneur.

La polyvalence ainsi affichée est une véritable force des étudiants en pharmacie qui se destinent aux métiers de santé. Vous devez capitaliser sur cette qualité mais aussi viser des domaines de spécialisation dans la phase ultime de vos études.

Ainsi votre socle de polyvalence associée à une spécialisation vous permettra d'être en permanence adapté à l'accompagnement de toutes les innovations qui rythment l'évolution de la Pharmacie et en particulier de son industrie pharmaceutique. Soyez confiant et conscient de vos forces, c'est la clef du succès de votre futur parcours professionnel. Ne redoutez pas une formation polyvalente et même de polytechnicien de la Pharmacie, au sens le plus noble.

*Allez Pharma Paris Descartes,
Allez l'ALEE,*

**Jean-Michel
SCHERRMANN**
Le Doyen



La réforme des études oblige les étudiants à se déterminer pour le choix du Parcours d'Orientation Professionnel (POP) dès le 2^{ème} semestre de DFASP1. Cependant une entrée en POP Industrie & Recherche doit se préparer encore plus tôt avec un choix adapté d'UELC ou d'UE de Parcours d'Initiation à la Recherche (PIR) en DFGSP3 et, par la suite, des stages complémentaires en adéquation avec le projet professionnel.

Actuellement les stages font partie de la plupart des formations de l'enseignement supérieur et le nombre de stagiaires a donc beaucoup augmenté. Dans ce contexte compétitif, il est indispensable de bien rédiger un CV, une lettre de candidature, de savoir se présenter, de montrer son dynamisme et son intérêt pour le lieu et le sujet de stage. Il ne faut pas oublier l'importance de la qualité du dossier universitaire et de la cohérence du parcours.

A cet égard l'A.L.E.E., vous apporte une aide précieuse au travers de ses différentes activités dont le Forum des Professions Pharmaceutiques et des Industries de Santé est le fleuron annuel. Lors du Forum vous avez l'occasion de rencontrer des professionnels qui seront peut-être vos futurs recruteurs et de faire corriger votre CV grâce à l'atelier qui lui est consacré. Les conférences qui émaillent le forum ainsi que les articles de ce numéro 27 du Pharmacien Demain sont également une occasion pour vous de découvrir ou d'approfondir vos connaissances sur les métiers de l'industrie. Cet exemplaire met particulièrement en exergue la polyvalence du pharmacien. Tout ceci est complété durant l'année par la semaine d'orientation professionnelle. Profitez de ces opportunités !

Je vous souhaite un bon Forum 2016. Toutes mes félicitations aux membres de l'A.L.E.E. et plus particulièrement à ceux du bureau pour l'ensemble de leurs actions et pour leur investissement au service de la communauté estudiantine de notre Faculté.

Sylviane GIORGI-RENAULT
Professeur de Chimie Thérapeutique
Responsable du POP Industrie & Recherche

SOMMAIRE

Cancérologie

GLOSSAIRE

Schéma récapitulatif des thérapies en cancérologie

Page 6

INTERVIEWS

Pr Catherine Durdux :
la cancérologie, ses thérapeutiques
actuelles et ses thérapeutiques fu-
tures.

Page 7

Pr François Lokiec :
chef de service du pôle de
Radio-Pharmacologie à l'Institut Curie.

Page 8

Dr Yann Orven :
pharmacien Hospitalier au sein
l'Hôpital européen Georges-Pompidou.

Page 10

Thibaut Fourniols :
cursus et expériences.

Page 14

ARTICLES

Présentation des
immunothérapies par le
Pr Dominique Bellet.

Page 11

L'immunothérapie en
cancérologie par Thibaut
Fourniols.

Page 15



Neurologie

INTRODUCTION

Page 18

INTERVIEWS

Dr Mathieu Charvériat :
co-fondateur et directeur
scientifique de Theranexus.

Page 19

Dr G. Andrees Böhme :
chercheur chez sanofi.

Page 20

Dr Thomas Debeir :
de la recherche en neurosciences
au Business Développement chez
Sanofi.

Page 26

Dr Amélie Liou :
pharmacien responsable du pôle
Maladies du Système Nerveux à
l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière.

Page 28

Dr Virginie Beray-Berthet :
des études de pharmacie à la
recherche.

Page 30

Dr Salvatore Cisternino :
MCU-PH et chercheur en neuro-
pharmacocinétique à l'INSERM.

Page 32

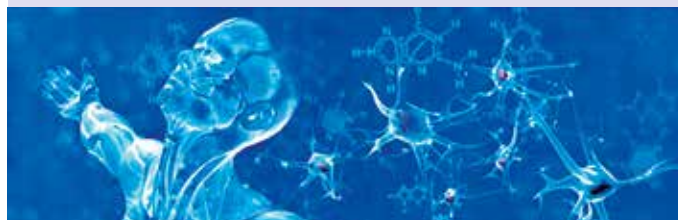
Ji-yoon Kim : parcours d'une
étudiante dans le domaine de la
neurologie.

Page 34

ARTICLE

Pour aller plus loin sur les travaux
d'Andrees Böhme.

Page 22



Entrepreneuriat

INTRODUCTION

Page 36

INTERVIEWS

Pharmapocket : un pas vers la pharmacie de demain.

Page 37

Pharmanity :
la pharmacie connectée.

Page 38

Agoranov : accompagner et
promouvoir l'innovation.

Page 39

Labiotech.eu : le premier
média digital sur l'industrie des
biotechnologies en Europe.

Page 40

My-Linh Dang-Vu :
de l'industrie pharmaceutique à
l'entrepreneuriat social.

Page 42



JEUX

Page 54

Association de Liaison Etudiants-Entreprises

Faculté de Pharmacie,

4, avenue de l'Observatoire | 75006 Paris

Tél. : 01 53 73 98 70 | Fax : 01 46 34 53 49 Site Web : alee-parisdescartes.fr

Mail : alee.parisdescartes@gmail.com

Twitter : @ALEE_Paris

Facebook : ALEE.Paris.Descartes

Rédacteur en chef :

Jonathan LEVY

Parcours dans l'industrie

INTERVIEWS

Olivier Marquis :
le recrutement dans l'industrie
pharmaceutique.

Page 44

Stéphane Cohen : directeur
général France des laboratoires
Bouchara Recordati.

Page 46

François-Olivier Champs :
pharmaco-économiste au sein
d'un cabinet de conseil.

Page 48

Elise Bouscarrut : chargée de projet
qualité chez Chanel.

Page 49

Pr Jérôme Peigné : les métiers
juridiques du pharmacien.

Page 50

Muriel Dahan : pharmacienne
inspectrice à l'IGAS.

Page 51



Nos partenaires



Editeur et régie publicitaire

Reseauprosante.fr / Macéo éditions
6, avenue de Choisy | 75013 Paris |

Tél. : 01 53 09 90 05

E-mail : contact@reseuprosante.fr
www.reseuprosante.fr

M. TABTAB Kamel, Directeur

Imprimé à 1000 exemplaires. Fabrication et
impression en UE. Toute reproduction, même
partielle, est soumise à l'autorisation de
l'éditeur et de la régie publicitaire.

LE PHARMACIEN DANS LE DOMAINE DE LA CANCÉROLOGIE

Schéma récapitulatif des thérapies en oncologie/Glossaire de la partie

L'IMMUNOTHÉRAPIE

But : renforcer le système immunitaire de l'hôte pour le rendre apte à éliminer ses propres cellules cancéreuses.

2 moyens : les vaccins thérapeutiques et les anticorps.

Voir : Interview du Pr Bellet (page 11)

Voir : Article de M. Fourniols (page 15)

LA RADIOTHÉRAPIE

Principe : utiliser des rayons ionisants de forte énergie pour détruire les cellules cancéreuses.

L'HORMONOTHÉRAPIE

But : bloquer la stimulation hormonale à l'origine du développement des tumeurs hormono-dépendantes.

LES DIFFÉRENTS AXES DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

THÉRAPIES CIBLÉES

Principe : screener le génome d'une tumeur afin d'adapter le traitement aux spécificités de la tumeur.

Voir : Interview du Pr Durdux (page 7)

LES DISPOSITIFS MÉDICAUX

Principe : trouver des nouvelles techniques afin de faire parvenir des molécules thérapeutiques sur les cibles tumorales.

Voir : Interview de M. Fourniols (page 14)

LA CHIMIOTHÉRAPIE

Principe : utiliser plusieurs molécules chimiques dans le but de supprimer les cellules malignes et de faire reculer leur prolifération.

LA RADIO-PHARMACOLOGIE

But : Marquer des molécules thérapeutiques et biomarqueurs afin de mieux comprendre leur pharmacocinétique ainsi que leurs cibles moléculaires.

Voir : Interview du Pr François Lokiek (page 8)

LA CANCÉROLOGIE, ses thérapeutiques actuelles et ses thérapeutiques futures



Pr Catherine DURDUX

**Professeur des
Universités à
Paris V**

Quel a été votre cursus universitaire ?

J'ai d'abord passé le concours d'entrée en médecine puis j'ai effectué mon premier et deuxième cycle à Paris VI (faculté Broussais Hôtel Dieu). J'ai ensuite choisi de passer le concours de l'Internat de médecine qui s'effectuait sur la base du volontariat et dont la spécialité se choisissait à la fin du quatrième semestre d'Internat. Lorsque j'ai passé l'Internat, je ne savais absolument pas ce que je voulais faire mise à part une spécialité médicale. J'ai alors fait un premier semestre en oncologie médicale à l'Institut Curie, car il s'agissait d'une discipline complètement transversale. J'ai ensuite réalisé plusieurs semestres en radiothérapie puis en hématologie. J'ai eu beaucoup de mal à choisir entre ces 2 disciplines mais je me suis plutôt tournée vers l'oncologie et la radiothérapie pour des raisons de débouchés.

J'ai décidé de faire de la recherche en parallèle de mon Internat. Ayant été trois semestres interne à l'Institut Curie, j'ai eu la possibilité d'intégrer un laboratoire de pharmacologie et j'y ai travaillé de manière bénévole pour ma propre formation. J'ai finalement réalisé un DEA (équivalent d'un Master 2 actuellement).

À la fin de 4 années de clinat, j'ai eu le statut de praticien hospitalier universitaire (PHU) pendant 4 autres années. Après avoir soutenu l'habilitation à diriger des recherches, indispensables pour poursuivre une carrière universitaire, et le concours de praticien hospitalier, pour conserver ma place au sein du système hospitalier, j'ai été nommée Professeur des Universités à Paris V en 2000.

Avez-vous eu l'occasion de travailler avec des pharmaciens au cours de votre carrière ?

Au niveau de la recherche, j'ai travaillé avec des pharmaciens, très présents dans le domaine de la pharmacologie. On travaillait sur des anticancéreux, notamment en phase 1, et nous mettions essentiellement au point des techniques de dosage, d'évaluation de la pharmacocinétique incluant la liaison des molécules aux protéines plasmatiques. On faisait également en parallèle des études de nos molécules sur des cultures cellulaires afin d'évaluer leur efficacité thérapeutique sur différentes lignées. Il fallait mettre au point des techniques fiables et reproductibles.

Actuellement je travaille en collaboration avec des pharmaciens en tant que médecin prescripteur. En effet, toutes mes prescriptions de chimiothérapies, thérapies ciblées et autres médicaments sont contrôlées par un pharmacien. Nous disposons à l'HEGP d'un mode de fonctionnement sécurisé puisque toutes les prescriptions sont faites via un logiciel qui comporte un thésaurus incluant tous les protocoles réalisables au sein de l'hôpital. Ce thésaurus est bâti de façon collégiale par les médecins et les pharmaciens de l'hôpital. Nous nous réunissons pour mettre à jour le thésaurus une fois par an afin d'y inclure les nouveaux médicaments et les nouvelles modalités de prescription.

Quels sont les différents traitements actuels contre le cancer, et quels sont ceux amenés à se développer ?

Dans la grande presse et la presse spécialisée, on peut voir qu'il y a une explosion de nouveaux traitements. Les découvertes sont extrêmement nombreuses et nous sommes actuellement, je pense, à la partie initiale de l'exponentielle.

Il y a les chimiothérapies « standards », qui restent encore très utilisées pour les traitements de routine et qui sont universellement reconnues. Il y a par ailleurs de moins en moins de molécules de chimiothérapies en développement car les recherches s'axent sur deux domaines : les thérapies ciblées et l'immunothérapie.

Le principe des thérapies ciblées est de faire du séquençage du génome de la tumeur afin d'en étudier ses particularités en biologie moléculaire pour détecter des « clefs » où il serait donc

potentiellement possible d'agir. La thérapie peut ainsi être adaptée, un peu comme « une clé dans une serrure ». Les découvertes actuelles nous donnent de plus en plus d'acuité dans la connaissance de la biologie tumorale, et l'on trouve ainsi de plus en plus de « serrures ». Ce sont ensuite les rôles du pharmacien et du chimiste de trouver la molécule qui s'insérera dans ces « serrures ».

L'immunothérapie est basée sur l'utilisation du système immunitaire du patient. On rappelle que celui-ci constitue tout de même la première barrière au développement d'une tumeur. Le but est de renforcer la réponse immunitaire de l'hôte pour qu'il puisse ainsi réussir à se débarrasser de ses cellules tumorales. Le grand intérêt de l'immunothérapie est qu'une molécule va être capable d'être active sur plusieurs types de cancers. On peut de plus observer des réactions très particulières lorsque l'on associe l'immunothérapie à la radiothérapie.

Jusqu'à présent on estimait, sauf cas extrêmement particuliers, qu'une tumeur solide métastatique ne pouvait pas être guérie. On pouvait avoir des survies prolongées mais malheureusement le patient décédait de sa maladie. Ce n'est qu'aujourd'hui que l'on commence à envisager que l'on puisse, dans les prochaines années, guérir des maladies métastatiques grâce à ces avancées thérapeutiques.

Au niveau des essais cliniques réalisés dans votre service, avez-vous des remarques à faire ?

Il y a une modification de la façon de mener les essais thérapeutiques en cancérologie. Les AMM peuvent être obtenues alors qu'il n'y a pas eu de phase 3. On prend des cohortes un peu plus importantes pour les essais précoces où les phases 1 et 2 sont fusionnées, mais on ne fait pas forcément de phase 3 si les résultats de ces essais précoces s'avèrent très probants. C'est une énorme nouveauté dans la conception du développement. Cela intéresse beaucoup les industries du médicament car les phases 3 sont extrêmement coûteuses et longues.

Interview réalisée par
Déborah MONTMÉAT,
Julie BROUSSEAU,
Matteo BOUTTE



Pr François LOKIEC

Chef de service du pôle de Radio- Pharmacologie à l'Institut Curie

Quel a été votre cursus universitaire ?

J'ai un diplôme de Pharmacien de la Faculté de Paris Descartes et un diplôme d'isotopiste de l'Institut National de Sciences et Techniques Nucléaires de Saclay. J'ai réalisé l'Internat de Pharmacie puis obtenu un poste d'assistant à l'Hôpital Saint Louis. A l'époque, la cancérologie n'était pas une discipline à part entière mais elle commençait à émerger du pôle d'hématologie. J'ai ensuite effectué mon service militaire puis j'ai obtenu un doctorat ès sciences d'Etat en neurosciences. J'ai alors travaillé sur les amphétamines et leur influence sur le cerveau dans le Laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Pharmacie de Chatenay-Malabry.

Quels ont ensuite été vos projets ?

J'ai monté une structure de pharmacologie/oncologie à l'Hôpital Saint Louis où je suis resté trois ans. Un émissaire du Centre de Lutte Contre le Cancer René Huguenin m'a proposé de créer à Saint-Cloud une structure similaire à celle que j'avais montée à Saint-Louis et le Département d'onco-pharmacologie a alors vu le jour.

Pouvez-vous m'expliquer la singularité de votre structure ?

Nous sommes la seule structure de France à posséder un cyclotron au sein même d'un Hôpital. Il permet de générer des isotopes radioactifs à demi-vie courte comme par exemple le Fluor 18 ou le carbone 11. Il s'agit d'une activité très récente. En effet, si nous avons commencé à qualifier et valider le matériel en 2012, nous n'avons pu commencer à l'utiliser que fin 2013 et le Département d'onco-pharmacologie est alors devenu le Département de radio-pharmacologie.

Quelles sont les applications médicales de ce cyclotron ?

Nous marquons à la fois des molécules thérapeutiques et des biomarqueurs.

Nous testons des nouvelles molécules afin de déterminer leurs organes cibles pour orienter le développement de ces futurs médicaments ainsi que des molécules déjà commercialisées afin de permettre l'extension de leur AMM.

Un exemple de biomarqueur que nous avons développé est le FAZA marqué par du Fluor 18 qui est un indicateur d'hypoxie. Cela nous permet de déterminer si la zone tumorale est en hypoxie ou non, ce qui aura une influence sur le traitement radiothérapique à administrer au patient.



Ce concept serait-il applicable à d'autres disciplines que la cancérologie ?

Oui bien sûr. Il existe de nombreuses pathologies pouvant utiliser le radiomarquage, notamment la neurologie. Il n'existe pas de plateforme similaire à la nôtre dans ce domaine mais nous ne pouvons pas nous permettre à l'heure actuelle de travailler dans plusieurs domaines du fait de nos effectifs. Nous sommes en tout une douzaine dont quatre radiopharmaciens dans tout le Département.

Quelle est la formation d'un radio-pharmacien ?

La filière hospitalière est indispensable puis il existe un DES spécifique en radiopharmacie réalisable pendant ou après l'Internat de Pharmacie à Saclay.

Accueillez-vous des stagiaires au sein de votre structure ?

La radio-pharmacie est un domaine très spécifique donc il est difficile pour nous d'encadrer des stages courts tels que ceux de Master 1. Nous accueillons plus facilement les stages de six mois de Master 2 où les étudiants débutent un projet qu'ils pourront continuer en thèse d'Université. Nous possédons également l'agrément ministériel pour accueillir des Internes en Pharmacie.

Interview réalisée par
Déborah MONTMÉAT

OGM : ORDINATEUR GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉ

Les biotechnologies et l'informatique pourraient bien se rejoindre. En 2012 George Church et ses collègues d'Harvard réussissent à encoder un livre de 53 400 mots en format HTML ainsi que 625 Téraoctets de données (dont des images JPG et un programme JavaScript) dans un cube d'ADN de 1 millimètre de coté.

Quelques mois plus tard, le journal Nature publie un article d'une équipe de recherche de l'Institut Européen de la Bio-informatique ayant réussi à stocker puis retrouver plus de 5 millions de bits de données avec un taux d'erreur compris entre 0,01 % et 0%.

En 2015, l'Institut Fédéral des Technologies de Zurich prévoit une durée de stockage sans perte d'information de plus d'un million d'années en piégeant l'ADN dans des sphères de silices de 150 nanomètres de diamètre à -18°C, en utilisant des procédés sol-gel (et de plus de 2000 ans si stocké à 10°C).

Cette même équipe a réussi à faire descendre le coût de stockage de 12000 \$ / Mégaoctet à 500 \$ / Mégaoctet et prévoit de faire une archive complète de Wikipédia si les coût de séquençage et de synthèse d'ADN chutent encore.

Chaque seconde 29 Téraoctets de données sont publiés dans le monde, le stockage à ADN semble être une solution d'avenir et peut-être une révolution informatique et biotechnologique.



10 000 Go stockés dans une goutte d'ADN

Raphaël SAFFAR

Sources : *Nature* doi:10.1038/nature11875

Science doi:10.1126/science.1226355

ethz.ch doi: 10.1002/anie.201411378

Image ; Tara Brown Photography/University of Washington





Dr Yann ORVEN

**Pharmacien
Hospitalier au
sein de l'Hôpital
Européen
Georges-Pompidou**

Quel a été votre cursus universitaire ?

J'ai commencé mes études de Pharmacie à la Faculté de Rennes puis j'ai passé une première fois l'Internat de Pharmacie en fin de 5^{ème} année mais la filière Pharmacie Spécialisée, correspondant maintenant à IPR, à laquelle j'avais accès m'intéressait moins. J'ai donc décidé de passer l'Internat une seconde fois et j'ai été reçu alors à l'Inter Région de Paris en Pharmacie Hospitalière des Collectivités. En attendant ma prise de fonction j'ai eu travaillé en tant que FFI (Faisant Fonction d'Interne) à Rennes pendant six mois puis je suis arrivé à Paris où j'ai débuté mon internat par un poste à l'Hôpital Bichat. L'avantage d'effectuer son internat en Ile De France est de pouvoir changer d'établissement sans changer de ville, cela permet de voir différents modes de fonctionnement de PUI. J'ai eu l'occasion de voir différentes disciplines telles que la stérilisation, les dispositifs médicaux et la validation d'ordonnance mais j'ai été particulièrement intéressé par mon stage en service clinique d'oncologie à l'Hôpital Saint Louis et par celui en pharmacotechnie à la Pitié Salpêtrière.

J'ai alors effectué, pour me spécialiser dans ce domaine, le D.U. de pharmacie clinique en oncologie de Paris Descartes et le Master 2 de Lille : Techniques Pharmaceutiques Hospitalières sur les préparations hospitalières.

A la fin de mon internat, j'ai travaillé ensuite pendant deux ans à sur le site de l'Hotel Dieu dans le domaine de la préparation des chimiothérapies et des collyres et cela fait maintenant deux ans et demi que je suis à l'Hôpital Européen Georges Pompidou en tant que Pharmacien Hospitalier Spécialiste.

Lorsque l'on est interne en Pharmacie, quel est le parcours auquel on aspire ?

Actuellement, il y a une grille qui impose des stages de 6 mois dans chacun des différents domaines de la Pharmacie Hospitalière. Il est possible de renouveler un stage dans un domaine qui nous a particulièrement plu. Il n'y a pas de spécialisation comme en médecine nous imposant un domaine d'activité. C'est plutôt notre expérience qui nous donnera plus ou moins de crédibilité pour un poste donné. Par exemple, le DU d'oncologie que j'ai effectué n'est pas nécessaire mais il est recommandé pour obtenir le poste que j'occupe.

Quelles sont vos activités au quotidien en tant que Pharmacien Hospitalier ?

Il y a plusieurs missions et plusieurs domaines d'activité. Tout d'abord, il y a le travail quotidien de validation d'ordonnance. En effet, à l'HEGP, les prescriptions des chimiothérapies sont protocolisées dans un logiciel appelé « chimio » car les molécules employées sont à marges thérapeutiques étroites et possèdent de nombreux effets indésirables. Ces protocoles sont rédigés conjointement par les pharmaciens et les médecins suivant les AMM et des publications internationales. Nous renseignons dans le logiciel les noms des molécules, la posologie, l'ordre de passage, la durée d'administration et le mode opératoire de reconstitution. Suivant la taille et poids du patient le logiciel va calculer la dose et éditer une fiche de fabrication. Ainsi tout au long de la journée, le pharmacien doit vérifier la pertinence du protocole choisi par les médecins ainsi que les doses prescrites. Une fois validée, une prescription est transmise à des préparateurs qui fabriqueront des poches de chimiothérapie suivant le mode opératoire de la fiche de fabrication.

Nous avons également un rôle au niveau de la production et du contrôle analytique des poches fabriquées. En effet il y a deux pharmaciens distincts responsables à ces deux niveaux. Il y a un contrôle pour vérifier que c'est le bon médicament à la bonne dose qui est dans la préparation.

Nous encadrons les équipes de préparateurs qui travaillent à cette étape de production et nous validons les préparations avant qu'elles soient dispensées. Nous avons la responsabilité d'assurer la stérilité de la zone de production et du bon fonctionnement des isolateurs.

L'HEGP est un centre hospitalo-universitaire, ce qui le rend lieu d'accueil de nombreux essais cliniques (molécules dispensées hors AMM) que nous encadrons et pour lesquels nous avons un rôle

important de mise en place, de contrôle, logistique et de calcul de surcoût pour l'hôpital (personnel mobilisé, matériel utilisé...) que nous facturons aux sociétés privées à l'origine de ces essais.

Nous participons aux RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire) lors desquelles des professionnels médicaux ayant des compétences et spécialités différentes se réunissent pour discuter de patients ayant un tableau clinique particulièrement compliqué.

Il existe à l'HEGP un programme appelé « Proche ». Une infirmière est chargée de contacter les patients l'avant veille de leur venue dans le service afin de prendre en note leur état physique et les effets indésirables qu'ils ont ressentis depuis leur dernière cure. Elle récupère le bilan biologique auprès du laboratoire de biologie de ville. Le pharmacien est chargé de contrôler et transmettre les informations au médecin prescripteur afin d'anticiper la production du traitement avant l'arrivée du patient dans l'établissement et de limiter les pertes.

Il y a aussi un aspect économique à mon activité car les médicaments anticancéreux sont parmi les plus chers de l'hôpital. Chaque année les dépenses se comptent en million d'euros. Il faut alors contrôler les indications et le circuit de remboursement.

Accueillez-vous des stagiaires voulant découvrir toutes vos activités ?

Oui, il s'agit de stages avec des conventions hors cursus. Ils ne sont pas obligatoires mais ils permettent aux étudiants de découvrir une facette de la pharmacie hospitalière avant de préparer l'Internat de Pharmacie.

Pourquoi avoir choisi la Pharmacie Hospitalière et notamment ce domaine ?

Je n'étais pas attiré par l'officine à cause du côté commercial associé à cette profession et je trouvais les relations entre médecin et pharmacien insuffisantes. Je n'ai pas choisi non plus l'industrie car je trouvais qu'il n'y avait pas assez de contact avec le patient.

J'ai choisi le domaine de l'oncologie car j'apprécie mon rôle au niveau de la production. Je trouve également très intéressant le suivi des essais cliniques et leur aboutissement en molécules recevant une AMM. J'ai par exemple connu la mise sur le marché des immunothérapies qui donnent à des patients, auparavant condamnés, plusieurs années d'espérance de vie. Il s'agit d'un domaine où la recherche est très active et où il y a de belles perspectives en matière de nouvelles thérapeutiques.

*Interview réalisée par
Déborah MONTMÉAT*



PRÉSENTATION DES IMMUNOTHÉRAPIES



Pr Dominique BELLET

Le professeur Bellet est professeur d'immunologie à la Faculté de Pharmacie de Paris Descartes. Docteur en pharmacie, docteur en médecine et également possesseur d'une thèse d'Etat en biologie humaine, ce chercheur est spécialisé dans le suivi des cancers grâce aux marqueurs tumoraux. Avec son équipe, il a développé 5 tests immunologiques qui permettent la détection ou le suivi des cancers du foie, de la vessie, de la thyroïde, du placenta et des testicules. D'autres applications ont été développées à partir de ces tests, notamment un test de dépistage du syndrome de Down (trisomie 21). Un test qui détecte la septicémie a aussi été mis au point à partir de ses recherches. Ces tests sont aujourd'hui largement utilisés par des laboratoires d'analyse du monde entier.

Le système immunitaire est capable de contrôler une tumeur tant que celle-ci est composée de moins d'un million de cellules tumorales - la taille d'une tête d'épingle. En revanche, lorsque la tumeur est plus développée, le système immunitaire se trouve dépassé et faillit à son rôle protecteur. Dans la lutte contre le cancer, les immunothérapies sont actuellement au cœur de l'actualité.

Vaccins Thérapeutiques

Il existe deux grands types d'immunothérapies anti-cancéreuses : les vaccins thérapeutiques et l'utilisation d'anticorps. En premier lieu, donc, les vaccins thérapeutiques. Contrairement aux vaccins prophylactiques dont la nature est essentiellement préventive, ils sont administrés comme traitement aux personnes déjà atteintes par une maladie. Ainsi le vaccin contre la rage de Pasteur qui a permis de guérir Joseph Meister était un vaccin thérapeutique. En oncologie, le premier vaccin de ce type a été développé en 1893. Il consistait en l'injection au patient cancéreux d'une "bouillie de bactéries". Dans le cas d'une réponse par le corps à cette injection de bactéries, on supposait la potentialité d'une réponse similaire contre le cancer.

Malgré quelques résultats, la vaccination thérapeutique moderne n'a vraiment démarré qu'autour des années 1991, et ne s'est pas avérée concluante. Aux États-Unis, un vaccin très onéreux pour traiter le cancer de la prostate avait été commercialisé mais peu de patients avaient été traités et la firme a rapidement fait faillite. Aujourd'hui, cette technique est présente sur le marché, avec l'utilisation thérapeutique du BCG contre les cancers superficiels de la vessie.



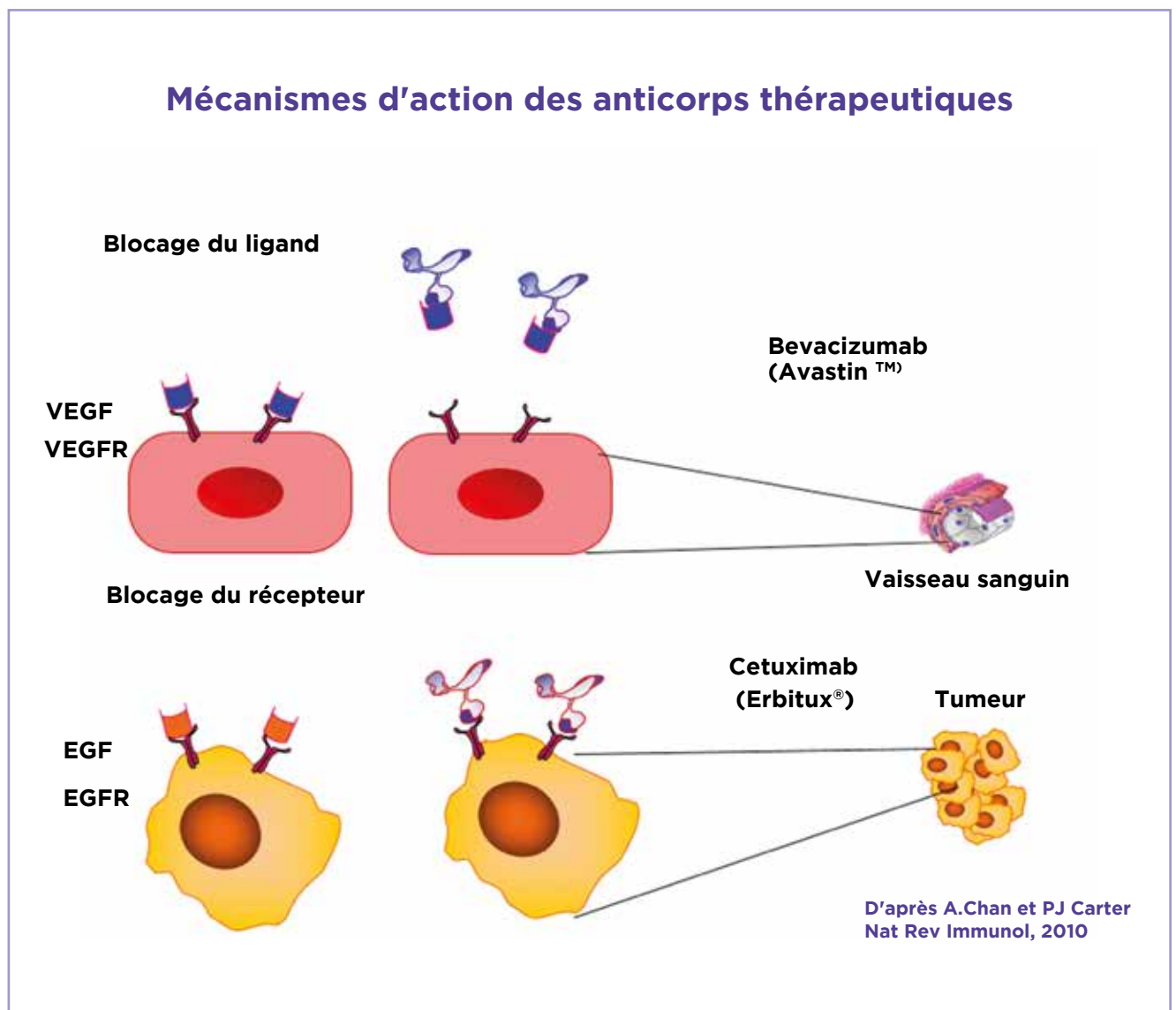
Immunothérapie par des anticorps

Le deuxième type d'immunothérapie, qui est le plus important, est la thérapie par des anticorps. Cette méthode ne s'est pas révélée réellement efficace durant une vingtaine d'années car elle s'appuyait sur des anticorps murins. Des meilleurs résultats ont été observés dès lors que les anticorps ont été humanisés.

Les anticorps sont notamment utilisés pour bloquer certains ligands et empêcher qu'ils se lient à leurs récepteurs. Ci-dessous sont présentés trois exemples d'immunothérapies par des anticorps :

Dans le cas du **VEGF** (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire), ce blocage permet d'inhiber la prolifération des cellules endothéliales et la croissance des vaisseaux sanguins, et ainsi d'empêcher la progression des métastases. Le bévacizumab (Avastin®) a été le premier anticorps monoclonal dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.

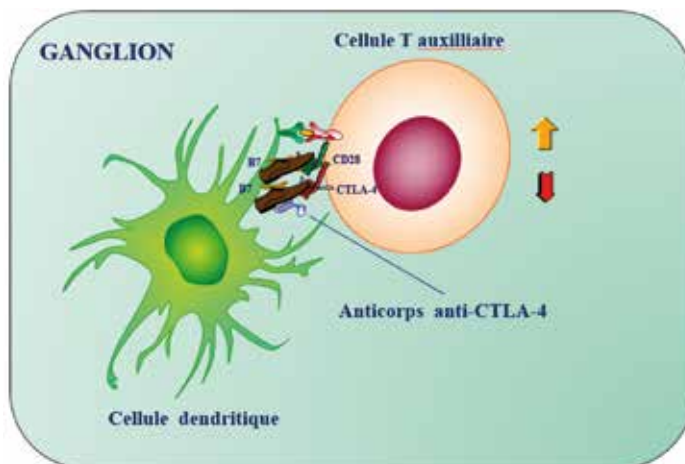
On a aussi développé des anticorps bloquant certains récepteurs surexprimés à la surface des cellules tumorales, comme l'EGFR (facteur de croissance épidermique), afin d'empêcher la fixation de facteurs de croissance sur ces récepteurs, et d'inhiber ainsi le développement de la tumeur. On a par exemple le cetuximab (Erbix®).



Une nouvelle innovation dans le domaine des immunothérapies consiste en l'utilisation d'anticorps pour inhiber des points de contrôle du système immunitaire. Ce système immunitaire, il faut par moment l'activer, et à d'autres moments le désactiver.

Pour cela il y a des **points de contrôle** tels que les molécules **CD28 et CTLA4** qui sont exprimées à la surface des lymphocytes T.

On peut dire que l'une est une pédale d'accélérateur et l'autre une pédale de frein. Ce qui va appuyer sur ces pédales, dans le cas d'une cellule T auxiliaire, par exemple, c'est une cellule dendritique. Quand cette cellule dendritique appuie sur l'accélérateur CD 28, le système immunitaire s'active, tandis que si on appuie sur CTLA4, il se freine. L'utilisation d'un anticorps anti-CTLA4 comme l'ipilimumab (Yervoy®) permet d'empêcher le freinage des lymphocytes et contribue donc à les réactiver. Il est utilisé pour le traitement des mélanomes métastatiques.

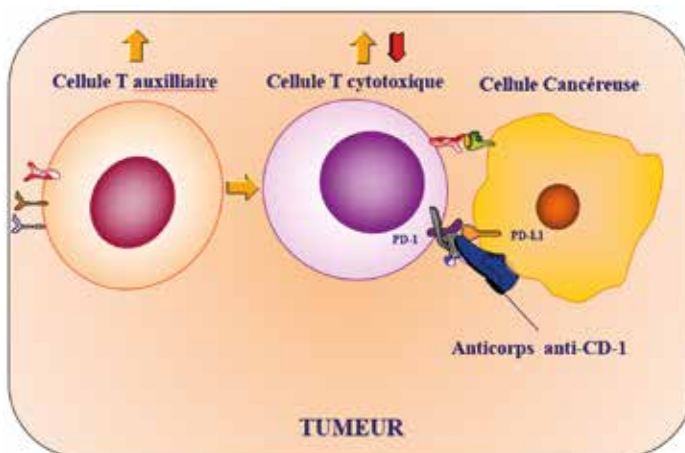


Inhibition du point de contrôle CTLA-4 par un anticorps anti-CTLA-4

D'autres anticorps agissent sur d'autres points de contrôle comme **PD-1**. La cellule tumorale peut exprimer à sa surface le ligand PD-L1 qui, en se liant au récepteur PD-1 exprimé à la surface des lymphocytes T cytotoxiques va inhiber l'action cytotoxique de ces lymphocytes.

Des anticorps dirigés contre PD-1 ou contre PD-L1 vont relancer le système immunitaire en empêchant l'inactivation des lymphocytes T cytotoxiques.

Des anticorps anti PD-1 comme le pembrolizumab (Keytruda®) ou le nivolumab (Opdivo®) sont maintenant utilisés en France pour traiter les mélanomes métastatiques alors qu'un anticorps anti-PD-L1, l'atezolizumab (Tecentriq™) vient d'être approuvé aux Etats-Unis pour le traitement des cancers de la vessie.



Inhibition du point de contrôle PD-1 par un anticorps anti-PD-1

Le mot de la fin

Le terme "immunothérapie" regroupe donc des médicaments qui ont différents mécanismes d'action afin de stimuler le système immunitaire.

Ces immunothérapies sont les résultats de nombreuses innovations. Ainsi, en 2013, la revue américaine Science classait l'immunothérapie parmi l'une des dix innovations de l'année. Depuis, le nombre de patients bénéficiant de ces immunothérapies ne cesse d'augmenter. Avec la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie, l'immunothérapie est devenue aujourd'hui la quatrième arme pour lutter contre les cancers.

Julie BROUSSEAU

CURSUS & EXPÉRIENCES



Thibaut FOURNIOLS

Pouvez-vous nous indiquer quel a été votre parcours universitaire ?

J'ai su depuis assez longtemps que je voulais faire de la recherche. Les études de pharmacie ont pour avantage d'être à l'interface entre la chimie, la biologie, et la santé : c'est cette combinaison qui m'intéressait tout particulièrement.

J'ai été mis au courant par des plaquettes d'information, et par les tutorats des différents doubles cursus proposés à la Faculté de Pharmacie de Paris V (ENS, INSERM, Pharmascience...).

J'ai alors passé le concours de la PACES (Première Année Commune aux Études de Santé) en 2010, et postulé à plusieurs doubles-cursus une fois arrivé en 2^{ème} année.

J'ai été admis à l'école de l'INSERM, ce qui correspondait totalement à mes attentes.

Face au choix dans l'urgence d'une spécialité de M1, j'ai choisi la chimie pour approfondir cette matière que l'on ne fait que survoler en PACES.

J'ai effectué mon premier stage en 3^{ème} année à l'Institut Curie en chimie thérapeutique, dans le domaine de la vectorisation ; et en parallèle, j'ai eu la chance de passer des entretiens à la Faculté de Chatenay Malabry où j'ai pris connaissance du Master 2 Pharmacotechnie et Biopharmacie. Ce M2 me semblait particulièrement intéressant, car il est à la fois professionnalisant, et ciblé sur la recherche.

J'ai effectué mon stage de 6 mois en M2 à Bruxelles, dans le laboratoire de galénique innovante de l'Université Catholique de Louvain, où j'ai pu travailler sur un nouvel hydrogel permettant de délivrer des médicaments localement dans le cerveau contre les récurrences du glioblastome (tumeur cérébrale la plus fréquente et la plus mortelle), avec la chance d'obtenir des résultats significatifs in vivo

chez l'animal. J'ai continué mes recherches sur le glioblastome en 5^{ème} année à la Pitié-Salpêtrière, où j'ai aussi fait de la clinique, afin de voir et d'analyser concrètement comment le dispositif que j'avais pu développer pourrait être utilisé.

Il y a beaucoup d'investissements dans la lutte contre le cancer. C'est un monde plein de défis, où la recherche et la galénique sont très actives.

Serait-il possible de nous présenter brièvement le projet sur lequel vous avez travaillé ?

J'ai travaillé en neuro-oncologie sur le glioblastome. Sa prise en charge traditionnelle inclut une opération chirurgicale pour retirer une grande partie de la tumeur, suivie d'une radiothérapie et chimiothérapie par voie orale pour éliminer les cellules résiduelles. L'apparition de récurrences résistantes est fréquente et met en jeu le pronostic vital.

Mon travail a porté sur la délivrance de molécules localement pour contourner la barrière hémato-encéphalique. L'équipe avec laquelle j'ai travaillé a mis au point un gel photopolymérisable, qu'on injecte pendant l'opération à l'endroit précis où se localise la tumeur. Sous l'action de la lumière, le gel va ensuite se solidifier : cela va permettre une libération prolongée du principe actif. L'enjeu était important : réussir à créer une substance sans danger pour le cerveau, dont on évalue précisément la cinétique de libération et qui soit efficace dans la prévention de la récurrence du glioblastome.

Ce qui m'a particulièrement plu, ce sont les premiers tests mis en œuvres pour tester le gel : on évaluait la cinétique de libération du principe actif en fonction de la quantité de lumière apportée, des proportions des différents ingrédients... Même si nous n'avons pas réussi à atteindre la cinétique escomptée, cela était très stimulant.

Aujourd'hui il y a différentes approches innovantes qui existent en oncologie, notamment les thérapies ciblées à l'aide d'anticorps monoclonaux ou d'inhibiteurs tyrosine kinase ou encore l'immunothérapie qui est en plein essor.

Pouvez-vous nous présenter le rôle des pharmaciens et des autres chercheurs dans votre entreprise ?

En recherche fondamentale, le pharmacien a l'immense avantage d'être polyvalent : il fait la passerelle entre les différentes disciplines fondamentales

où certains autres scientifiques sont cantonnés. Le pharmacien n'est pas un meilleur clinicien qu'un médecin, ni un meilleur chimiste qu'un ingénieur chimiste, mais il est complet, et c'est grâce à cet avantage qu'on gagne en expertise à chaque étape de la recherche scientifique.

Le pharmacien est un acteur incontournable dans la recherche du médicament : il possède une plus value certaine de part le fait qu'il puisse travailler avec tout le monde en comprenant le vocabulaire de chacun.

Quels conseils donneriez-vous aux étudiants en Pharmacie motivés pour travailler dans le secteur de la cancérologie ?

En recherche, il faut tout d'abord apprécier et maîtriser les bases des matières fondamentales (la chimie, la biologie, la physique, les sciences pharmaceutiques...).

Il est aussi important d'être curieux : aujourd'hui, tous les grands projets en recherche viennent de la mise en relation d'éléments qui existaient déjà, mais qui ne s'étaient pas rencontrés (comme les statistiques et la biologie par exemple). Il y a beaucoup d'argent investi dans le cancer, et beaucoup de défis à relever : le secteur de la cancérologie reste très porteur.

Je conseille également de faire des stages car c'est là qu'on acquiert de l'expérience, surtout s'ils sont différents. Dans le domaine de la recherche, il est important d'apprendre différentes manières de réfléchir sur un projet, et d'être un minimum polyvalent. La recherche est avant tout un domaine ouvert et communicatif !

Votre laboratoire accepte-t-il régulièrement des stagiaires ? À quel niveau et pour quels travaux ?

Les stages peuvent effectivement être effectués à Curie (stage de M1, de double cursus Pharmascience, ou de M2), c'est vraiment un très bon endroit pour la recherche contre le cancer. Je conseille également de partir à l'étranger : les différences de pratiques professionnelles d'un pays à l'autre ne peuvent qu'enrichir sa propre façon de faire, et cela permet aussi d'étendre son réseau, ce qui est capital.

Interview réalisée par
Alexandre VERDIER DERAMBURE



L'IMMUNOTHÉRAPIE EN CANCÉROLOGIE

L'immunothérapie est une nouvelle stratégie de lutte contre le cancer. La promesse d'améliorer considérablement la prise en charge de nombreux cancers grâce à l'immunité du patient est ancienne, notamment avec des premières expériences durant les années 1960 portant sur l'injection de particules bactériennes dans des tumeurs. Mais il a fallu attendre les années 2000 pour qu'elle démontre son efficacité clinique avec plusieurs produits aujourd'hui sur le marché.

Cette stratégie est fondée sur la meilleure connaissance des interactions entre le cancer et le système immunitaire de l'hôte. Ces relations suivent une chronologie récemment mise en évidence : au début du processus de cancérogenèse, la tumeur naissante va afficher de nombreux antigènes à sa surface, associés pour certains aux mutations de la tumorigénèse. Ces antigènes vont être reconnus par le système immunitaire inné (cellules NK, macrophages, cellules dendritiques) et adaptatif (lymphocytes). L'immunité va alors contrôler la tumeur en éliminant une grande partie des cellules cancéreuses par des actions cytotoxiques et la sécrétion d'anticorps. Mais en même temps, ce processus va provoquer une sélection des cellules affichant moins d'antigènes, avec des mutations au niveau du Complexe Majeur d'Histocompatibilité de type 1 qui porte les antigènes de surface ou de la machinerie intracellulaire préparant les antigènes. Ces cellules sélectionnées seront donc beaucoup moins sensibles au système immunitaire et vont pouvoir proliférer.



Microenvironnement tumoral

Dans le même temps, le microenvironnement tumoral, qui est constitué de toutes les cellules qui résident au contact de la tumeur solide, va lui aussi jouer un rôle anti-immunogène très important. Sous l'action de l'inflammation et de facteurs tumoraux, différents types cellulaires vont infiltrer l'espace tumoral et se différencier en fibroblastes associés au cancer (CAF). Ces CAF ont un phénotype un peu différent des fibroblastes sains, ils sont très proches des cellules qu'on trouve dans des conditions de cicatrisation. Ils vont organiser l'environnement de la tumeur en modifiant physiquement la matrice extra-cellulaire avec plus de fibres de collagènes et de fibronectine, augmentant sa contraction, ce qui va fermer le cœur de la tumeur aux cellules et molécules étrangères.

En plus de stimuler la prolifération cancéreuse par d'autres mécanismes, les CAFs avec les cellules cancéreuses vont sécréter des chimiokines responsables du recrutement de cellules immunitaires à tendance immunosuppressive : lymphocytes T de phénotype Th2, macrophages associés aux tumeurs de phénotype M2, cellules myéloïdes suppressives et lymphocytes T régulateurs. Ces cellules vont chacune, selon des mécanismes propres, conduire à un environnement immunosuppresseur, c'est-à-dire que les cellules effectrices activées, comme les cellules dendritiques ou les lymphocytes T cytotoxiques, lors de leur arrivée, vont être arrêtées très vite sous l'action de cytokines (TGF- β , IL-6, IL-10...) produites par ces cellules du microenvironnement.

Un autre effet important est la production, à la surface des cellules tumorales et des cellules myéloïdes du microenvironnement, de ligands inhibiteurs qui se lient à des récepteurs des lymphocytes. Ces Récepteurs sont principalement PD1 (Cell death protein 1) et CTLA4 (cytotoxic T lymphocyte-associated protein), et la liaison de leur ligand inhibe complètement les cellules.

Face à tous ces défis, on comprend pourquoi l'immunité naturelle de l'hôte peut se trouver dépassée et incapable de contenir la progression tumorale.



Stratégies thérapeutiques

Comment alors redonner l'avantage à l'immunité afin d'éliminer efficacement les cellules cancéreuses ? Plusieurs stratégies différentes ont été développées pour permettre au système immunitaire de l'hôte de lutter plus efficacement contre sa tumeur : soit en s'attaquant à l'environnement immunosuppresseur de la tumeur avec les inhibiteurs des checkpoints de l'immunité, soit en activant la réponse immunitaire spécifique avec le transfert adoptif de lymphocytes T et la vaccination des cellules dendritiques.

Le premier type de traitement qui a obtenu le plus de preuves cliniques est **l'inhibition de l'immunosuppression**. Elle peut être obtenue avec des anticorps dirigés contre les récepteurs inhibiteurs à la surface des lymphocytes T. Les anticorps anti-CTLA4 (Ipilimumab) et anti-PD1 (Nivolumab) ont été approuvés dans le mélanome et sont en cours d'essais cliniques dans de nombreux autres types de cancer, seuls ou associés. Cibler les cellules de l'immunité et non plus des cellules cancéreuses permet en effet une activité relativement indépendante des propriétés tumorales. Inhiber le frein à l'activité lymphocytaire présente également une meilleure tolérance vis-à-vis de l'activation directe à l'aide de cytokines.

Une autre méthode est le **transfert adoptif de lymphocytes T** préalablement activés, qui est utilisée aujourd'hui principalement dans les leucémies. La greffe de lymphocytes, couvrant l'ensemble du répertoire lymphocytaire d'un individu, peut être autologue (venant du patient) ou allogénique (d'un donneur sain compatible). Dans le second cas un risque important existe de réaction de la greffe lymphocytaire contre l'hôte appelée GVHD (Graft Vs Host Disease)

qui prend le pas sur l'action anti-tumorale GVL (Graft Vs Leukemia). Pour améliorer cette stratégie, différentes approches de transgénèse des lymphocytes ont été développées : l'ajout d'un gène suicide au sein des lymphocytes T s'exprimant sous l'action d'un promoteur exogène (ganciclovir) et uniquement dans les lymphocytes activés en prolifération, permettant d'arrêter la GVHD lorsqu'elle se déclare ; l'expression d'un TCR ciblant spécifiquement un antigène tumoral ; ou encore l'utilisation d'un récepteur antigénique artificiel CAR (Chimeric Antigen Receptor) qui peut se passer de l'expression du CMH1 par les cellules tumorales.

Enfin, la dernière stratégie est la **vaccination dendritique**. Présenter des antigènes tumoraux, soit généraux à un type tumoral, soit personnalisés pour chaque patient, à des cellules dendritiques ex vivo ou in vivo en présence d'adjuvants augmentant leur activation, entraîne leur migration dans les ganglions où ils vont pouvoir présenter cet antigène correctement apprêté aux lymphocytes immatures et les activer. Cela permet d'obtenir une réponse forte, spécifique, à la fois humorale (anticorps, CD4+) et cellulaire (cytotoxicité CD8+).



Provenge® est le seul traitement de ce type approuvé par la FDA. C'est une thérapie cellulaire personnalisée qui prélève les cellules présentatrices d'antigène du patient, les cultive ex vivo au contact d'un antigène prostatique et de facteur de croissance avant de les réinjecter au patient. Le coût d'un tel procédé est énorme, autour de 90 000 000 \$. Un autre moyen d'obtenir une vaccination est d'injecter antigènes et adjuvants pour un effet in vivo, l'efficacité étant meilleure si ceux-ci sont vectorisés, par exemple dans des nanomédecines ciblant spécifiquement les cellules dendritiques. Cela est possible en insérant des ligands (ex mannose) à la surface des nano, qui sont reconnus et endocytés par les récepteurs des cellules dendritiques.

L'immunothérapie fait l'objet d'un grand nombre de recherches pour améliorer les stratégies existantes et nul doute que d'autres médicaments sont appelés à être autorisés dans les prochaines années !

LE PHARMACIEN DANS LE DOMAINE DE LA NEUROLOGIE

Comme vous pourrez le constater tout au long de ces rencontres avec les différents intervenants, la neurobiologie bénéficie, comme toutes les disciplines de la médecine, du rôle essentiel du pharmacien.

En effet, dans la chaîne de compétences qui va aboutir au traitement du malade, les fonctions du pharmacien sont multiples.

Tout d'abord en recherche fondamentale, qui s'est considérablement développée avec le vieillissement de la population, notamment pour une meilleure compréhension de l'étiologie des maladies neurodégénératives (250.000 nouveaux cas d'Alzheimer par an en France), mais également en recherche appliquée et particulièrement dans la mise au point de nouvelles formes galéniques susceptibles d'atteindre cette cible si particulière qu'est le cerveau.

Dans tous les cas, le pharmacien, grâce à sa formation pluridisciplinaire, constitue l'interface privilégié entre chimistes, cliniciens, médecins dans leur contribution à la recherche en neurosciences.

En Brève

BIOMÉTRIE :
ET SI NOS ONDES
CÉRÉBRALES
PERMETTAIENT
DE NOUS
IDENTIFIER ?



« Nous ne sommes pas sur la même longueur d'onde ». Voilà une expression souvent employée lorsqu'une personne se rend compte qu'elle n'arrive pas à communiquer avec une autre. Les mots, c'est bien connu, n'ont pas la même signification pour tout le monde. C'est en se basant sur ce constat que des équipes de chercheurs aux Etats-Unis et en Espagne ont pu mettre au point un test d'identification. Grâce à celui-ci, un ordinateur est capable de reconnaître un individu en détectant les ondes cérébrales émises qui correspondent à un mot qu'il vient de lire ou à une image qu'il vient de voir. Cette empreinte neurologique pourrait un jour remplacer les empreintes digitales et rétiniennes qui peuvent être imitées ou détournées. Toutefois on peut se demander si cette nouvelle technique est fiable sur le long terme. En effet, nos opinions sur un objet, un aliment ou encore une célébrité ne sont pas figées dans le temps et peuvent évoluer. Il en va donc de même pour nos ondes cérébrales.

Yasmine BENAMAR

Pr POELMAN



Mathieu CHARVERIAT

**Co-fondateur
et directeur
scientifique de
Theranexus**

Pouvez-vous nous indiquer quel a été votre parcours universitaire ?

Je suis ingénieur de formation, diplômé de l'Ecole Polytechnique et de l'Ecole des Mines de Paris. Puis j'ai fait une thèse en neurosciences, au Commissariat de l'énergie atomique (CEA), orientée vers les sciences fondamentales puisque je cherchais à comprendre les mécanismes de susceptibilité des maladies à prions, en d'autres termes pourquoi certaines cellules répliquent ces agents et d'autres non. Nos travaux nous ont conduit à identifier les connexines comme participant aux réponses pharmacologiques à un certain nombre d'effecteurs neuronaux : antidépresseurs, psychostimulants, antipsychotiques etc. Après ma thèse, avec mon responsable de thèse et actuel président de la société, Franck Mouthon, dans l'idée de créer une société pour exploiter la technologie, j'ai suivi 1 an de formation à HEC dans un programme qui s'appelle « Challenge + », Cette formation est très complète dans les aspects financier, juridique, RH, réglementaire, propriété intellectuelle : aspects essentiels dans la création d'une entreprise innovante. Après avoir mûri la technologie, le positionnement, et le chemin de création de valeur, au sein de notre unité de recherche au CEA, et grâce à un entourage de grande qualité, nous avons créé Theranexus il y a 3 ans.

Pouvez-vous nous présenter l'entreprise ?

C'est dans le cadre de nos travaux de recherche que nous avons trouvé cette technologie développée chez Theranexus : la stratégie thérapeutique proposée consiste à administrer, en même temps que le médicament visant le SNC, une molécule adjuvante qui augmente l'effet de ce dernier. Cette combinaison de produits crée des traitements plus sûrs et plus efficaces. Outre ses apports pour le service médical, la technologie Theranexus offre de multiples opportunités aux industriels du secteur en matière de gestion de leur portefeuille de produits. A titre d'actualités, nous avons très récemment

démonstré que la technologie fonctionnait chez l'homme, par la validation de l'effet de notre premier produit dans une étude clinique. Cette société compte 10 salariés à l'heure actuelle et 3 produits phares en cours de développement dont 2 produits au stade préclinique qui adressent, pour l'un la démence notamment dans la maladie d'Alzheimer et pour l'autre les douleurs neuropathiques.

Le produit le plus avancé adresse la somnolence dans la narcolepsie. Une fois que nous avons eu toutes les autorisations pour passer chez l'homme, nous avons réalisé une étude de l'efficacité de notre produit chez des sujets sains privés d'une nuit de sommeil. À la suite de celle-ci, ils étaient traités par le placebo, notre produit ou le traitement de référence. Nous avons étudié leurs fonctions cognitives, leur vigilance et attention et d'autres paramètres afin de comparer les 3 traitements. Notre produit s'est révélé plus efficace pour maintenir une bonne qualité d'éveil que le traitement de référence et le placebo. En ce moment nous sommes dans une étude de phase 2 donc directement chez le patient atteint de narcolepsie.

Pour expliquer comment nous "découvrons" nos produits : tout d'abord, nous avons un processus d'identification de produits efficaces sur la cellule, des molécules qui viennent bloquer/moduler l'action des connexines dans des cellules : c'est la partie in vitro. Puis nous appliquons une logique de combinaisons de médicaments chez l'animal, de combinaisons des meilleurs produits, en cherchant à les pousser vers des développements cliniques. Pour la narcolepsie par exemple, la combinaison utilisée est le modafinil (molécule CNS) associé à la flécainide. Cette molécule est utilisée de nos jours en tant que bloqueur des canaux sodiques dans le cœur, dans l'indication d'arythmies ventriculaires, mais nous la repositionnons en tant que bloqueur des connexines astrogliales (dans les astrocytes présents dans le cerveau).

En quoi consiste votre métier ?

Je suis le Directeur Scientifique de Theranexus. Mon poste consiste à implémenter les activités de recherche et développement en lien avec la stratégie de la société.

Il a pour objectif de proposer les nouveaux produits dans la société, ceci se déclinant en plusieurs points essentiels, liés à l'identification et la caractérisation des produits sur des indications à forts besoins médicaux. Au quotidien, ma mission consiste à encadrer une équipe de recherche sur des thématiques d'intérêt pour la société, sélectionner les meilleurs partenaires pour identifier et développer nos produits au niveau cellulaire vers des caractérisations chez l'animal, et jusqu'à ce qu'ils puissent rentrer en clinique et montrer leur sécurité puis leur efficacité chez l'homme. C'est un travail très riche qui intègre des composantes de gestion des

ressources humaines, financières, de participation aux réflexions sur des sujets de propriété intellectuelle, aux enjeux de développement marketing et business des produits et enfin une valorisation des produits auprès des tiers. Ce poste est en étroite collaboration avec le président de la société, le directeur médical et le directeur du business development. Je ne suis plus du tout à la paillasse comme vous pouvez le constater. La recherche est internalisée au sein de groupes de recherche académiques. Ceci est valable pour la partie recherche en amont (cellulaire, animal). Dès que l'on passe au niveau de la préclinique réglementaire (démonstration de l'innocuité chez l'animal), puis au niveau clinique, les études sont sous-traitées car ces phases sont extrêmement réglementées.

Quels conseils donneriez-vous aux étudiants en Pharmacie motivés pour travailler dans le secteur de la Neurologie ? Lancer une start-up ?

Il ne faut pas hésiter à contacter des « anciens » dans le domaine, à parler à différentes personnes pour avoir différents avis et conseils. Vous aurez autant d'avis que de personnes mais ils peuvent vous aider à mûrir le vôtre. Beaucoup de personnes vous diront qu'il faut prévoir son avenir et avoir 3-4 coups d'avance mais je n'en suis pas capable pour ma part. Je pars du principe que lorsqu'on a une bonne formation telle que la vôtre (pharmacie), on a la faculté de pouvoir rebondir. Dans cette logique, le meilleur conseil qu'on peut donner c'est de toujours trouver une bonne adéquation entre un travail qui paraît intéressant (avec des perspectives intéressantes) et un travail qui plait au quotidien. Je pense qu'une carrière est une suite de rencontres, d'opportunités : en d'autres termes, je n'ai pas d'autres conseils à donner que de pousser les gens à faire ce qu'ils ont envie de faire (tant que ce n'est pas dénué de sens !).

Votre entreprise accepte-t-elle régulièrement des stagiaires ? À quel niveau et pour quels travaux ?

Oui, en général je préfère les stagiaires qui sont relativement avancés en terme de formation (typiquement à partir de la 4^e année de Pharmacie) parce que nous cherchons des gens qui ont une certaine expérience en laboratoire et surtout qui font des stages un peu longs. Nous mettons un certain temps à former les gens, donc pour 1 mois ou 2 c'est trop juste. De plus, c'est une façon de sentir les gens et de réfléchir à un pré-recrutement, voir si le courant passe des 2 côtés. A ce titre, un poste est récemment ouvert, nous attendons vos candidatures !

*Interview réalisée par
Déborah AISENBERG*



Andrees BÖHME

**chercheur chez
SANOFI**

Quel a été votre parcours universitaire ?

Après un bac D (équivalent de l'actuel bac S spé SVT), j'ai essayé de faire une classe prépa pour aller en agro (l'équivalent de BCPST aujourd'hui) mais je me suis rapidement rendu compte que le niveau en maths était largement au-dessus de ce que je pouvais suivre. J'ai néanmoins assisté à tous les cours de biologie et surtout de chimie organique, qui est une matière qui me passionnait. C'est ainsi qu'après la prépa j'ai décidé d'aller en pharmacie car je pouvais continuer à y faire de la chimie organique. J'ai passé mes cinq années d'étude à la Faculté de Paris Descartes avec beaucoup de plaisir de ce point de vue, notamment pendant les TP. J'ai fait la filière industrie dont j'ai été Lauréat en 1984. Puis j'ai fait mon stage de fin d'études de six mois chez Rhône-Poulenc sur le site-même où je travaille aujourd'hui (le site de Sanofi de Vitry-sur-Seine). Durant mes études, une de mes matières favorites était la pharmacologie, l'interface des molécules avec la matière vivante. Ce qui me fascinait en particulier était d'apprendre les mécanismes par lesquels d'aussi petites molécules pouvaient agir sur des fonctions aussi élaborées que celles du cerveau. C'est comme ça que, petit à petit, je suis passé de la chimie à la neurobiologie.

J'ai eu beaucoup de chance parce qu'à la fin de mon stage de six mois, le directeur des recherches sur le système nerveux de l'époque m'a proposé de faire un DEA (ce qui correspond aujourd'hui à un M2) en pharmacochimie moléculaire en vue de soutenir une thèse. Après cette année de Master j'ai fait quatre années de recherches ici-même dans les labos de Rhône-Poulenc, en liaison avec le CNRS de Gif-sur-Yvette. Pendant ces années j'ai appris les techniques de l'électrophysiologie, et je les ai utilisées pour faire de la pharmacologie, ce que je fais encore aujourd'hui. Le but de la thèse était de monter un modèle fonctionnel sur coupes de cerveau

pour rechercher des antagonistes des récepteurs centraux de la cholécystokinine, une hormone digestive dont on venait de découvrir qu'elle était aussi synthétisée par certains neurones sans que l'on sache vraiment son rôle dans le cerveau.

Pourquoi avez-vous choisi la neurologie ? Qu'est-ce qui vous passionne ?

En neuroscience il y a deux grandes branches : la neurologie, avec les maladies comme Parkinson ou Alzheimer, et la psychiatrie qui englobe les maladies de l'humeur comme la dépression ou les troubles liés à une anxiété excessive, ou encore la schizophrénie. C'est sur le site R&D Sanofi de Vitry qu'ont été découverts les premiers neuroleptiques, dans les années 50-60. Ces molécules étaient des phénothiazines qui ont permis de soigner des schizophrènes qu'on ne savait pas traiter avant. La première molécule à usage thérapeutique chez ces malades fut la chlorpromazine. C'était la démonstration qu'on pouvait, avec des molécules de synthèse organique, avoir une influence thérapeutique sur la sphère psychique malade des patients schizophrènes. C'était très motivant pour un jeune étudiant comme moi voulant faire de la recherche sur les neurosciences, et c'est pour cela que j'ai choisi de faire mon stage ici.

Avez-vous eu différentes expériences professionnelles avant d'arriver à votre poste actuel ?

Après avoir soutenu ma thèse en 1989, j'ai pu travailler avec une étudiante qui avait décroché une bourse de thèse mais dont le sujet n'avait pas abouti. Je lui ai transmis ce que je savais de la préparation des coupes de cerveau. Nous travaillions dans une région appelée l'hippocampe qui joue un rôle important dans la mémoire. Nous nous sommes intéressés à un phénomène électrophysiologique particulier que l'on peut enregistrer dans ces coupes : la potentialisation à long terme (LTP) des synapses glutamatergiques. En 1990, mon responsable m'avait envoyé à mon premier congrès important, celui de la fédération internationale des sociétés de pharmacologie qui se tenait à Amsterdam. Cette année-là, un neurobiologiste avait montré un curieux résultat : en stimulant une suspension de neurones avec un activateur des récepteurs du glutamate à proximité d'une préparation d'anneau d'aorte dans un tube à essais in vitro, on observait une relaxation de ce dernier semblable à celle provoquée physiologiquement par l'EDRF, un facteur relaxant naturel des artères libéré par l'endothélium vasculaire.

Comme le phénomène de LTP dans les synapses de l'hippocampe implique aussi le glutamate, je me suis dit que l'EDRF (qui entre temps avait été caractérisé comme étant un gaz, le monoxyde d'azote ou NO) pouvait aussi jouer un rôle dans la LTP. Si le glutamate fait du NO, et si le glutamate fait de la LTP, alors il y avait peut-être un rôle du NO dans la LTP. C'était une association d'idées assez simple, et avec du recul, je me dis que c'était vraiment de la chance d'être là au bon moment, et puis d'avoir l'inspiration. On a alors rapidement fait des manip de pharmacologie dans nos tranches d'hippocampe, et en effet, les bloqueurs de NO-synthase, l'enzyme qui produit le NO endogène, bloquaient aussi la LTP. Plus tard, on a injecté ces mêmes substances à des rats pour observer leurs capacités d'apprentissage, et on a remarqué que cela bloquait seulement certaines formes d'apprentissage. Le travail de thèse de l'étudiante avec laquelle je travaillais a été de montrer qu'on pouvait discriminer différentes formes de mémoire, et de suggérer que la LTP était d'avantage associé à la mémoire spatiale ou à la mémoire olfactive plutôt qu'à la mémoire procédurale.

Nous avons fait deux publications principales, une première dans *l'European Journal of Pharmacology* en juillet 1991, et une autre fin 1993 dans *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* (PNAS). La première a été remarquée par un éditeur scientifique qui a fait un commentaire dans *Science* en décembre 1991. Il citait nos travaux car deux équipes américaines venaient d'observer comme nous que les inhibiteurs de NO-synthase bloquaient la LTP. L'une publiait d'ailleurs ses résultats dans ce numéro-même de *Science* dont l'éditorial établissait notre antériorité. Je me souviens que c'était un fait relativement inhabituel pour une équipe de chercheurs industriels européen d'être reconnus par le milieu académique américain... Grâce à l'utilisation de molécules qui bloquent des enzymes comme outils pharmacologiques nous avons contribué à la compréhension d'un phénomène physiologique à l'échelle cellulaire.

Par la suite j'ai davantage travaillé sur des médicaments développés par mon entreprise. J'ai participé à des projets qui ont atteint des stades de développement plus ou moins avancés, et progressivement mon labo a fait moins de psychiatrie et plus de neurologie. J'ai notamment été impliqué, en tant qu'électrophysiologiste puis comme équipier projet, au dossier pré-clinique du riluzole, le premier médicament approuvé dans la sclérose latérale amyotrophique, mis sur le marché en 1996. D'autres projets auxquels mon labo a contribué ont été jusqu'en phase 1 ou 2 d'étude clinique mais n'ont pas

continué. J'ai entre autres conduit un projet visant des récepteurs de la nicotine que nous avons mené avec une petite société basée en Caroline du Nord. Des études cliniques suggéraient qu'un fumeur avait deux fois moins de risques de développer la maladie de Parkinson qu'un non-fumeur, si, bien sûr, il ne mourrait pas de la manière de s'administrer cette substance... Ce projet n'a malheureusement pas abouti.

J'ai aussi continué de travailler sur le NO en collaboration avec la Faculté de Pharmacie de Paris Descartes. Nous nous intéressions aux circonstances dans lesquelles le NO pouvait être néfaste pour le cerveau. Il existe en effet plusieurs isoformes de NO-synthase, dont deux constitutives régulées par le calcium et une isoforme inductible qui n'est pas régulée. Cette dernière produit de grandes quantités de NO qui peuvent altérer les tissus cérébraux par combinaison du NO avec d'autres radicaux libres. Les travaux de nos collègues ont ainsi montré qu'en bloquant spécifiquement cette isoforme de NO-synthase on pouvait protéger des dégâts post-ischémie cérébrale ou induits par un traumatisme crânien.

Pouvez-vous nous expliquer en quoi consiste votre poste ?

Je suis toujours pharmacologue et électrophysiologiste, mais j'ai changé d'organe en m'intéressant désormais aux canaux ioniques du cœur. Je suis aujourd'hui responsable de l'activité de screening de cardiosafety. Avec mon équipe, nous déterminons quel est l'impact des molécules en recherche précoce sur les canaux qui génèrent le potentiel d'action cardiaque. Pour cela nous utilisons des robots sophistiqués de patch-clamp automatisé qui permettent de mesurer l'activité pharmacologique d'un grand nombre de molécules en parallèle sur des cellules recombinantes exprimant des canaux humains. Cela permet d'identifier très vite des molécules qui pourraient présenter un risque de fibrillation cardiaque. J'interagis avec les équipes de chimie médicinale sur la plupart des projets de recherche aux stades les plus précoces possibles pour leur fournir des éléments de décision sur leur molécules et accompagner ainsi le processus d'optimisation. J'ai de nombreux interlocuteurs en Allemagne, en France et aux Etats-Unis, au sein de Sanofi.

Est-ce que ce métier était votre but initial ?

En fait oui, mais cela s'est fait de manière non organisée. Initialement, je m'intéressais à la chimie organique. Les études de pharmacie m'ont fait comprendre que faire des molécules qui agissent sur le corps est encore plus intéressant.

Trouver des molécules, je voulais vraiment faire ça, et ce sont les études de pharmacie qui m'ont permis de faire un bout de chemin dans cette direction. Bien que la recherche ne soit pas la carrière la plus lucrative que l'on puisse imaginer, elle procure de grandes joies, notamment lorsque l'on publie des articles ou participe à des brevets, lorsqu'on a le sentiment de contribuer à des choses utiles et intéressantes. A travers mon métier de pharmacologue électrophysiologiste, j'ai eu la chance de faire les deux dans le cadre de pathologies variées impliquant des cibles de nature différente, et même de participer à un médicament qui est arrivé jusqu'au patient, c'est vraiment passionnant !

Quels sont les postes des pharmaciens dans votre secteur d'activité ?

Sur les dix-sept autres membres de mon entourage proche actuel il n'y a pas d'autres pharmaciens. Je n'ai pas l'impression qu'il y ait tant de pharmaciens qui prennent la voie de la recherche, en industrie. Mon parcours est un peu atypique. La plupart de mes copains de fac qui ont fait industrie et avec lesquels je suis resté en contact font de la galénique (qui peut aussi avoir des aspects recherche), travaillent dans le marketing ou dans les ressources humaines. J'ai appris les bases fondamentales de la pharmacologie et de la chimie thérapeutique à la fac, ce qui m'a donné le goût de cette activité, mais pour mon travail au quotidien, c'est au cours de mes années de recherche que je me suis confronté à ce que c'est qu'un labo, les manips, le rythme de travail...

J'ai beaucoup de collègues qui sont des ingénieurs chimistes, ils sont très forts pour mettre au point des synthèses de molécules mais ils n'apprennent pas la pharmacologie et la physiologie autant que nous. L'intérêt du métier de pharmacien dans l'industrie pharmaceutique, en recherche, c'est le travail d'interface avec les chimistes, les vétérinaires, les médecins cliniciens, et le fait de pouvoir dialoguer avec toutes ces personnes d'horizons et de cultures différents. Les années où j'ai été responsable de projet en neurologie, j'ai beaucoup fait ça, et je le fais actuellement avec beaucoup d'enthousiasme dans mon rôle de responsable du screening de cardiosafety.

Quels conseils donneriez-vous aux étudiants en pharmacie motivés pour travailler dans le secteur de la neuroscience ?

De faire un doctorat d'Université en neuroscience, c'est indispensable. Notre doctorat d'exercice n'est pas suffisant, il faut vraiment montrer qu'on a la possibilité d'appréhender une problématique

scientifique, de l'argumenter avec des expériences concluantes étayées par des publications dans des journaux internationaux à comités de lecture. Il faut montrer qu'on est capable de mener un projet de recherche à bien, à partir d'un problème et en développant des expériences pour essayer d'apporter des réponses.

Est-ce un domaine très développé en France ou y a-t-il plus d'opportunités à l'étranger ?

C'est toujours bon d'aller faire un stage postdoctoral à l'étranger. Le stage de post doctorant dans un pays anglophone permet vraiment à un employeur futur, public ou privé, d'être sûr que vous maîtrisez bien la langue. Les langues comptent plus que jamais aujourd'hui, et dans les structures internationales comme la nôtre, la langue de travail est l'anglais.

Est-ce un domaine qui accepte régulièrement des stagiaires de pharmacie ?

Quand je travaillais en neurologie, j'accueillais de temps en temps des stagiaires pharmaciens dans mon labo, en collaboration avec la faculté. Actuellement, en cardiosafety, nous formons des apprentis de la Licence au Master.



Interview réalisée par
Julie BROUSSEAU,
Marine BROUSSEAU



POUR ALLER PLUS LOIN SUR LES TRAVAUX D'ANDREES BÖHME

Le but de la thèse d'Andrees Böhme était de mettre au point un modèle fonctionnel afin de rechercher des antagonistes des récepteurs centraux de la cholécystokinine (CCK).

Antagonistes des récepteurs centraux à la CCK

La CCK est une hormone digestive libérée après le repas, qui permet de contracter la vésicule biliaire. Des récepteurs à cette hormone sont présents dans le cerveau, en particulier dans l'hippocampe, et on savait que certaines populations de neurones produisent de la CCK, mais on ne connaissait pas leur rôle. La question était de savoir pourquoi la nature avait maintenu l'expression centrale de récepteurs d'une hormone périphérique. La barrière hémato-encéphalique (BHE) étant étanche à ce peptide, s'il y a des récepteurs dans le cerveau et une production locale de CCK, et si l'évolution a maintenu ce couple agoniste-récepteur dans un organe à l'abri de la circulation périphérique, c'est qu'il devait y avoir une raison. Si l'on pouvait disposer d'antagonistes des récepteurs centraux de la CCK qui passent la BHE, on aurait des outils moléculaires pour décortiquer le rôle de cette hormone dans le cerveau.

Mise au point d'un modèle fonctionnel

Il a donc utilisé des coupes d'hippocampe de rat, que l'on maintient en survie. Le système est un petit réservoir qui est drainé en permanence avec un milieu oxygéné et nutritif qui imite le milieu naturel dans lequel baigne le cerveau (le liquide céphalo-rachidien).

De cette manière, on peut maintenir en fonction des morceaux de cerveau pendant plusieurs heures, et enregistrer les petits courants électriques émis par les neurones. Dans ces préparations il n'y a plus de barrière hémato-encéphalique donc on peut mettre des peptides, comme la CCK, directement en contact avec les neurones. C'est comme ça qu'il a développé un modèle fonctionnel de réponse neuronale à la CCK.

La Potentialisation à Long Terme

Andrees Böhme a réutilisé ce modèle fonctionnel de coupe d'hippocampe lors de ses recherches sur la

potentialisation à long terme (LTP). La LTP est un modèle de plasticité synaptique, où l'on enregistre une synapse. On peut enregistrer une synapse en stimulant une voie afférente, comme la voie glutamatergique : une électrode capte les courants qui résultent de la libération présynaptique du glutamate et de son action sur les récepteurs post-synaptiques. L'arrangement particulier de l'hippocampe fait que l'électrode peut enregistrer ce qui se passe au niveau d'un grand nombre de synapses simultanément. Les variations électriques s'additionnent et cela se traduit par un potentiel de champ, avec une forme caractéristique de V négatif, qui dure quelques millisecondes, et dont la taille est d'autant plus grande qu'il y a beaucoup de synapses qui déchargent leur glutamate simultanément. On observe que plus la stimulation pré-synaptique est forte, plus on a un champ profond qui se creuse. Le phénomène de LTP est un phénomène particulier de l'hippocampe,

mais qu'on soupçonne d'être vrai pour plein d'autres synapses. Seulement, au niveau de l'hippocampe on peut l'étudier plus facilement grâce à l'orientation des synapses qui permet la génération du champ. Ailleurs les synapses n'ont pas d'organisation particulière. Les potentiels d'une synapse ont alors tendance à s'annuler mutuellement car ils sont orientés dans toutes les directions de l'espace.

Mise en évidence de la plasticité neuronale

Dans l'hippocampe on peut donc enregistrer le phénomène de plasticité synaptique. Cela consiste à stimuler les synapses à une intensité intermédiaire, qui donne des beaux potentiels de champ stables et mesurables, mais qui n'ont pas leur amplitude maximale. Les stimulations sont délivrées à l'aide d'un logiciel qui pilote la manip et enregistre la forme et la taille des potentiels de champ à intervalles réguliers toutes les 30 secondes. Une manip typique dure environ deux heures pendant lesquelles l'ordinateur trace le graphique de l'amplitude du potentiel de champ au cours du temps.

A environ mi-course de la manip, pendant un temps très bref, au lieu d'envoyer des stimulations uniques pour déclencher les potentiels de champ, on envoie une bouffée d'une centaine de stimuli en l'espace d'une seconde. Ce train de stimuli va modifier l'efficacité de la transmission synaptique.

En effet, lorsque l'on reprend ensuite les stimulations isolées uniques toutes les 30 secondes, on constate que la taille du potentiel de champ est pratiquement doublée pour une même intensité de stimulation. On voit également que cette augmentation se maintient de façon stable et durable pendant toute la deuxième partie de la manip. On arrive ainsi, par une intervention brève mais intense (dite "tétanique"), à modifier durablement l'efficacité de la transmission synaptique. La longueur de temps pendant laquelle cette potentialisation est observable par rapport à la brièveté de la cause qui le produit faisait de la LTP un candidat unique au rôle de mécanisme de mémoire au niveau cellulaire.

Lien entre la LTP et certains phénomènes de mémoire

C'est à nouveau grâce à la configuration de coupes de cerveau maintenues dans un bain physiologique qu'on peut étudier la pharmacologie du phénomène de LTP. On s'est rendu compte qu'en ajoutant différentes substances au contact du tissu de l'hippocampe, certaines bloquaient le phénomène de LTP, comme des antagonistes des récepteurs du glutamate. De manière intéressante, si on injecte ces mêmes substances à des rats ou des souris, on empêchait aussi certaines formes d'apprentissage. Cette observation établissait un lien entre le phénomène de plasticité synaptique dans l'hippocampe et un comportement élaboré pour un



rongeur comme retrouver son chemin dans un labyrinthe. Avec la généralisation des approches d'oblitération de gènes et de knock-outs dans les années 90, on a commencé à pouvoir empêcher sélectivement la fabrication de telle ou telle protéine. Ainsi, on a pu mettre en évidence avec ces animaux génétiquement modifiés que l'extinction des gènes codants pour des protéines qui provoquait la perte du phénomène de LTP au niveau cellulaire, provoquait également la perte des facultés d'apprentissage. Ces expériences apportaient une validation génétique complémentaire de l'approche pharmacologique pour suggérer que ce phénomène pouvait en effet contribuer à la formation de la mémoire, ou du moins en être un de ses rouages essentiels.

La dilatation artérielle et la communication neuronale

Lors du congrès de pharmacologie auquel Andrees Böhme a assisté, il s'est retrouvé par hasard dans une session consacrée au domaine cardiovasculaire. Des chercheurs s'intéressaient à un phénomène de dilatation des fibres musculaires de la paroi des artères, et plus particulièrement au rôle de l'endothélium vasculaire dans cette dilatation. Quand on met de la noradrénaline dans un bain avec un anneau d'aorte, celui-ci se contracte : l'anneau devient plus court. Quand on met de l'acétylcholine, on a au contraire une dilatation. Mais l'effet dilatateur de l'acétylcholine disparaissait quand on enlevait l'endothélium qui tapisse l'intérieur des artères. On appelait Endothelium-derived relaxing factor (EDRF) le médiateur libéré par l'endothélium responsable de cet effet, et de nombreux scientifiques cherchaient activement sa nature. Dans cette session, un neurophysiologiste anglais du nom de John Garthwaite a fait état d'une manipulation assez extraordinaire : au lieu de mettre de l'acétylcholine dans le bain

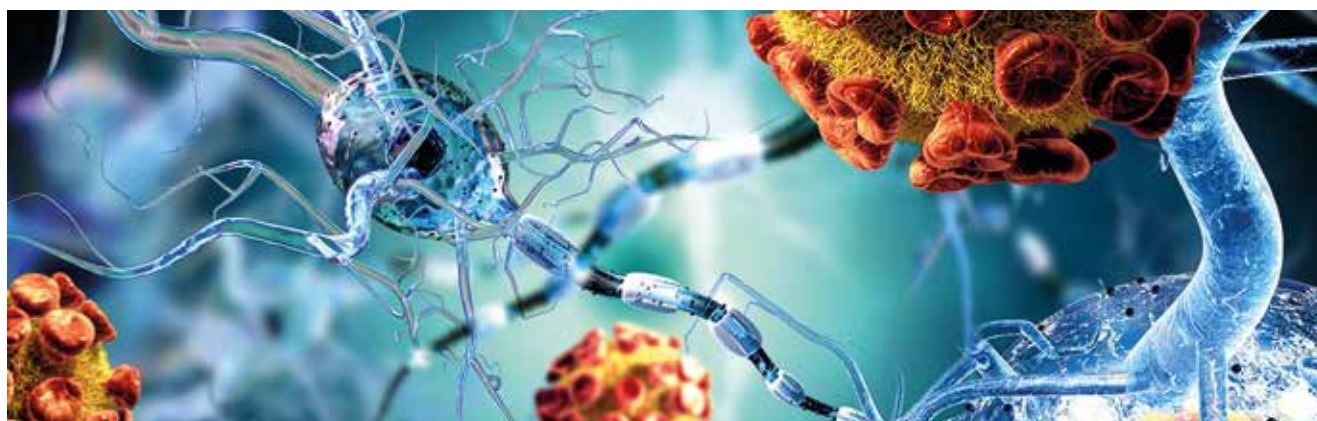
des anneaux d'aorte, il a mis en contact du glutamate et une suspension de neurones, et il a constaté le même phénomène de relaxation. La stimulation des neurones par du glutamate sécrétait un EDRF capable de dilater les artères.

Par la suite, l'identification de l'EDRF comme étant le radical gazeux monoxyde d'azote (NO), les manipulations de Garthwaite démontraient que le glutamate agissait sur les neurones pour provoquer la libération d'un médiateur diffusible. C'était assez nouveau parce que c'était la première fois qu'on pouvait imaginer qu'un gaz jouait un rôle dans la communication neuronale comme le font habituellement les neurotransmetteurs en solution dans la fente synaptique. On entrevoyait là que, comme l'oxygène, un autre gaz, le NO, produit par les neurones, pouvait coordonner le calibre des artéioles qui alimentent les neurones avec leur activité électrique dans un espace tridimensionnel.

Importance du NO dans les LTP et l'apprentissage

En rentrant de ce congrès, Andrees Böhme s'est dit

que, puisque le glutamate est important dans la LTP et puisque le glutamate est capable de fabriquer de l'EDRF/NO, alors il y a peut-être un rôle du NO dans la LTP. Avec l'étudiante en thèse, il a alors fait des manipulations de LTP dans l'hippocampe en présence de substances qui bloquent l'enzyme qui fabrique le NO dans le bain de survie des coupes. Les deux chercheurs se sont très vite aperçus que ces substances bloquaient la LTP. Ils ont ensuite utilisé d'autres substances qui au contraire libéraient du NO une fois en solution et se sont aperçus qu'elles étaient capables de potentialiser la transmission synaptique comme le faisaient les trains de stimulation tétanique. Par la suite, en collaboration avec une pharmacologue spécialiste du comportement, ils ont mis en évidence que l'injection d'inhibiteurs de NO-synthase à des rats bloquait certaines formes d'apprentissage aux mêmes doses qu'ils bloquaient la LTP. En comparant les effets de ces inhibiteurs dans différents modèles d'apprentissages, ils ont alors montré



qu'on pouvait discriminer des formes de mémoires sensibles et des formes résistantes aux inhibiteurs de NO-synthase, et suggérer que la LTP était d'avantage associée à la mémoire spatiale ou à la mémoire olfactive, plutôt qu'à la mémoire procédurale.

Expériences sur les différentes mémoires

Un modèle utilisé pour stimuler la mémoire olfactive était basé sur le comportement social du rat avec ses congénères. Si on met un adulte et un juvénile ensemble pendant quelques dizaines de minutes, ils ont des interactions sociales dont la durée peut se mesurer, par exemple en mesurant le temps de reniflement. Si on remet ensemble un même adulte et un même juvénile 24h après un premier contact, alors ces interactions sociales diminuent car ils se reconnaissent. Sauf que si entre temps vous injectez une substance qui agit sur la mémoire olfactive, ils se re-reniflent, et on peut ainsi mesurer l'effet amnésiant sur cette forme particulière de mémoire sociale basée sur les odeurs.

Pour étudier la mémoire spatiale, ces chercheurs ont évalué les capacités d'apprentissage de rats dans un labyrinthe. On peut ainsi, par exemple, mesurer tous les jours avec des caméras le chemin parcouru par des rats pour collecter des récompenses alimentaires que l'on place dans le labyrinthe. Grâce à des repères par rapport à l'espace, ces animaux apprennent la



situation et optimisent le chemin pour collecter toutes les récompenses qui diminuent de jours en jours. S'ils sont traités avec des inhibiteurs de NO-synthase, ils mettent beaucoup plus de temps parce qu'ils apprennent moins vite.

Le troisième type d'apprentissage qu'ils ont étudié est l'évitement d'une procédure désagréable : lorsque l'on présente à un rongeur un petit accès à un compartiment sombre alors qu'il est dans un compartiment vivement éclairé, comme il n'aime pas la lumière, il a tendance à se précipiter dans le compartiment sombre. Le test consiste à donner à ce moment un stimulus électrique au niveau de la grille qui forme le plancher du compartiment sombre. Cette expérience désagréable, mais pas douloureuse, est là pour que le rongeur se souvienne que finalement ce n'est pas

une bonne idée de se précipiter dans le compartiment sombre. Quand on le remet le lendemain dans la même cage, il se souvient de l'expérience de la veille et on calcule le temps de latence : il reste un certain temps dans le compartiment éclairé avant de se décider à aller dans le compartiment sombre. De manière intéressante, les traitements avec les inhibiteurs de NO-synthase qui bloquent la forme de mémoire modélisée dans le test d'interaction sociale et la forme de mémoire spatiale modélisée dans le labyrinthe ne bloquent pas cette forme de mémoire d'évitement, ce qui suggérerait que l'on pouvait discriminer différents comportements d'apprentissage avec ces outils pharmacologiques.

Julie BROUSSEAU
Marine BROUSSEAU

De LA RECHERCHE en neurosciences au Business Développement chez SANOFI



Thomas DEBEIR

Parcours universitaire

1992-1996 :

Doctorat dans l'industrie de pharmaco-chimie moléculaire en neuro-pharmacologie (Université Paris Descartes, Synthelabo).

1997-1999 :

Post-doc puis chercheur (McGill).

Parcours professionnel

2000-2006 :

Chercheur en neurosciences (INSERM).

2006-2011 :

Responsable recherche neurosciences et neuro-imagerie (Sanofi).

2011-2014 :

Responsable de la recherche en ophtalmologie (Sanofi).

Depuis 2015 :

Business développement (Sanofi).

Pourriez-vous présenter votre parcours universitaire ?

J'ai effectué un doctorat de pharmaco-chimie moléculaire à l'Université de Paris Descartes en neuro-pharmacologie dans l'industrie, chez Synthelabo (racheté en 2000 par Sanofi).

Je suis parti 3 ans à l'Université McGill à Montréal comme post-doc puis chercheur associé.

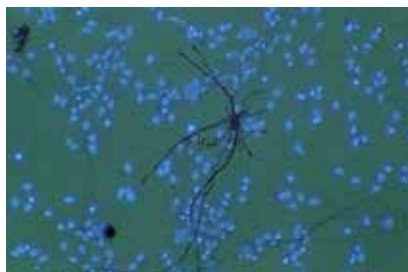
Quelles ont été vos différentes expériences professionnelles avant d'arriver à votre poste actuel ?

Je suis rentré en France en 2000 pour intégrer l'INSERM, où j'ai été successivement chargé de recherche en neurosciences et responsable d'une plateforme d'imagerie. J'ai travaillé dans le laboratoire d'Etienne Hirsch sur les maladies de Parkinson et d'Alzheimer. L'objectif de cette unité était la compréhension des causes physiopathologiques des maladies neurodégénératives, afin de développer de nouvelles approches thérapeutiques.

Nous avons démontré que la dopamine et la noradrénaline agissaient sur des cellules souches situées dans l'hippocampe et dans la zone sous-ventriculaire du cerveau, pour les faire proliférer et générer de nouveaux neurones démontrant ainsi que l'utilisation d'outils pharmacologiques comme les agonistes dopaminergiques ou noradrénergiques pouvaient favoriser la plasticité cérébrale. (Publication dans la revue Nature neurosciences 07/2004). Puis nous avons cherché à déterminer si ce phénomène était transposable à d'autres maladies neuro-dégénératives associées à des neurotransmetteurs spécifiques.

En 2006 j'ai rejoint Sanofi, pour mettre en place les structures de neuro-imagerie post-mortem et in vivo chez l'animal. J'ai dirigé une équipe de 15 chercheurs dans le domaine de l'Alzheimer et du trauma crânien.

En 2011 on m'a proposé de devenir responsable de la recherche en ophtalmologie chez Fovea (biotech racheté par Sanofi à l'institut de la vision)



Culture primaire de neurones du mésencéphale, où l'on observe un neurone dopaminergique, en marron au milieu de cellules neuronales et gliales, en bleu.

Inserm/ Debeir, Thomas 2006

Quel poste occupez-vous actuellement ?

Depuis un an j'ai quitté la recherche et le laboratoire pour travailler dans le département de sanofi consacré à l'innovation externe (Business development). Je suis en relation avec des laboratoires internes de recherche des différentes aires thérapeutiques, pour les aider à mettre en place des partenariats externes avec le milieu académiques ou avec des CRO (Contract Research Organization : société de services externe pour tout ce qui ne peut être fait en interne). Je coordonne aussi les activités de licensing, soit de molécules (à des stades précliniques ou cliniques) soit de formulation ou de brevet de technologie.

Je travaille donc avec pratiquement tout les corps de l'entreprise des chercheurs, des pharmaciens, des ingénieurs, des juristes, des financiers...

Quels sont pour vous les points forts de ce parcours pour votre vie professionnelle actuelle ?

Vingt ans dans le milieu académique et privé (Biotech et Big Pharma) m'ont donné une très bonne connaissance du monde de l'innovation en santé et une expérience nécessaire pour faire la jonction entre ces deux mondes. Je pense que la qualité essentielle est une bonne capacité d'adaptation et de ne pas avoir peur du changement.

Ces postes (Directeur de recherche et business development) peuvent ils être occupés par des pharmaciens ?

Pour la recherche, oui, à condition d'avoir un doctorat de pharmacien associé à un doctorat de science. Pour travailler en laboratoire la formation du seul doctorat de pharmacie peut ne pas être suffisante.

Et pour le Business Development, évidemment, à condition qu'il y ait une formation business à côté (MBA). Un anglais courant est capital. C'est un métier très proactif, dans lequel la personnalité va intervenir en plus du diplôme.

Quels sont les projet sur lesquels vous travaillez actuellement ?

Sanofi a travaillé très longtemps sur les maladies psychiatriques et comme dans le reste de l'industrie pharmaceutique, cet axe de recherche a été réduit il y a huit ans. Les personnes qui travaillaient sur ces maladies se sont principalement réorientées dans les maladies neurologiques comme la maladie

d'Alzheimer ou Parkinson. Ainsi que sur la sclérose en plaque ou les maladies rares avec Genzyme (Biotech américaine rachetée par Sanofi il y a 5 ans).

Pourriez-vous nous parler de l'évolution de la recherche dans le domaine de la neurologie?

La neurologie est un domaine compliqué. Beaucoup de molécules sont arrivées jusqu'aux phases I et II, voir phase III et ont été stoppées pour manque d'efficacité. L'origine de ce cimetière à produits en neurologie est essentiellement liée à un manque au niveau de la recherche translationnelle, « bench to the bed » (de la paillasse au lit), de l'animal à l'homme, la reproductibilité est parfois approximative. Pour caricaturer, on a réussi à soigner des animaux sans avoir de résultats chez l'homme. Par ailleurs, les essais cliniques ont souvent été mal construits avec des populations trop hétérogènes pour arriver à sortir des effets significatifs de produits. Aujourd'hui, la recherche clinique en neurologie s'appuie sur l'utilisation de biomarqueurs qui vont permettre de segmenter les populations de patients et donc de limiter les traitements à ceux qui sont potentiellement les plus répondeurs. Un exemple avec la maladie d'Alzheimer ou nous avons cherché pendant des années à soigner surtout les patients les plus atteints sans succès. Aujourd'hui la communauté scientifique académique et privée s'accorde à dire que les essais doivent être faits sur des patients à des stades précoces de la maladie ou sur des populations ayant un génome prédisposant.

En neurologie les médicaments doivent passer la barrière hémato-encéphalique. Ce que l'on a réussi à faire avec de petites molécules doit maintenant être transposé aux nouvelles approches thérapeutiques qui utilisent les agents biologiques comme les anticorps ou les siRNA. Il faut donc trouver des méthodes pour leur faire atteindre le cerveau et cela nécessite de nouvelles connaissances et de nouveaux designs moléculaires. Ces avancées scientifiques procurent constamment aux chercheurs en neurologie de nouvelles perspectives d'approche et de nouveaux défis à relever.

Pourriez-vous nous parler des perspectives de carrières?

Les gros groupes offrent de nombreuses possibilités d'évolution. Cela ne signifie pas seulement gravir les échelons, les carrières peuvent aussi être transverses, ce qui permet de changer de secteur et de métier. Des formations peuvent être proposées par l'entreprise qui suit de près ses « jeunes talents ».

Quels conseils donneriez-vous aux étudiants en Pharmacie motivés pour travailler dans le secteur de la Neurologie?

Pour les domaines de la recherche pure en neurologie ou pour tout autre aire thérapeutique, il faut avant tout être passionné car ce sont des métiers difficiles avec des études longues. Le diplôme de pharmacien doit être associé à une formation par la recherche ; le doctorat de science étant à privilégier. Un post doc à l'étranger me paraît indispensable aujourd'hui.

Si l'objectif est de travailler en business développement ou en marketing du médicament une double formation avec un master est capitale ainsi que les stages suffisamment longs pour apporter une véritable expérience, ils doivent correspondre à un plan de carrière.

Faire des stages à l'étranger est également une excellente formation aussi bien pour l'apport personnel que professionnel. Il est évidemment capital de parfaitement maîtriser l'anglais. Le double diplôme, aussi bien en école de commerce que d'ingénieur, permet d'acquérir une certaine capacité d'adaptation, d'être opérationnel sur des problématiques extrêmement diverses et de ne pas rester focalisé sur son expertise scientifique initial.

Vous pouvez vous renseigner sur les think tanks autour des métiers de la santé et des biotechs, comme Centrale et ESSEC santé qui rassemblent des industriels, des universitaires, etc..

Les carrières ne sont pas linéaires, on doit perpétuellement s'adapter. Le métier que vous choisissez aujourd'hui n'est sûrement pas celui que vous ferez dans vingt ans et c'est une chance qu'il faut savoir saisir ! Il faut se focaliser sur ce que vous souhaitez faire afin de créer un socle solide, pour pouvoir ensuite sortir de votre zone de confiance et évoluer.

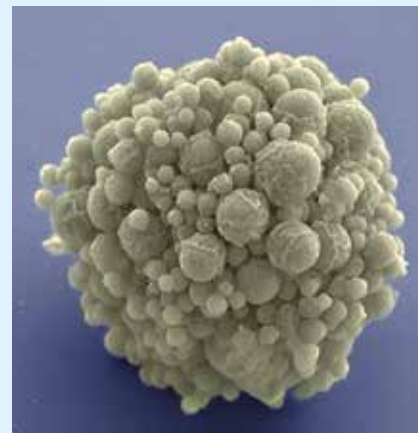
Acceptez-vous des stagiaires?

Moi je n'en prends plus car je ne fais plus de management mais il y a au moins une cinquantaine de VIE (Volontariat International en Entreprise) chez Sanofi (en Asie et en Amérique du Nord), ainsi que des stagiaires en alternance... Des thèses il y en a peu car la durée de la thèse ne correspond pas à la durée du cycle des projets, mais il y a beaucoup de post docs français et étrangers en poste.

Interview réalisée par
Morgane BONNEVAY

En Brève

UNE CELLULE MINIMALISTE...



Craig Venter, biotechnologiste et homme d'affaire américain, s'est lancé dans la quête d'une vie autonome réduite à son strict essentiel. Après 20 ans de recherches, Venter et al. ont enfin atteint leur but en synthétisant la première cellule viable possédant le plus petit génome jamais connu à ce jour parmi tous les êtres vivants indépendants et autonomes !

Cette cellule synthétique, inspirée de la bactérie *Mycoplasma mycoides*, a été dénommée JCVI-syn3.0.

Elle contient 473 gènes, 531 560 paires de base et met un temps honorable de 3h pour se répliquer. Parmi ces gènes, 149 communs à de nombreux êtres vivants dont l'homme, ont une fonction encore inconnue malgré leur rôle apparemment capital dans la viabilité cellulaire !

Enfin, rappelons que l'organisme naturel et autonome détenant le record mondial du plus petit génome connu à ce jour est *Mycoplasma genitalium*. Une bactérie infectieuse, pathogène pour l'homme, possédant 571 gènes, 580 000 paires de base, et mettant 18h pour se répliquer.

Caroline DE OLIVEIRA

(JCVI-syn3.0 (Image : Tom Deerinck and Mark Ellisman of the National Center for Imaging and Microscopy Research at the University of California at San Diego))

Source : Nature numéro 7596



Amélie LIOU-SCHISCHMANOFF

Parcours universitaire

Formation : Université de Chatenay-Malabry

Doctorat en pharmacie, filière internat option PIBM.

M2 : dermato-cosmétologie.

Thèse d'Université PXI dont 2 ans en recherche aux USA à l'UCSF, San Francisco, CA.

Obtention du diplôme.

Parcours professionnel

GH Hôpital Pitié-Salpêtrière-Charles Foix :

Pharmacien Praticien Hospitalier, Professeur Associé du Collège d'enseignement pharmaceutique à PXI et PV.

De 1995 à 2005 : Pharmacien en Stérilisation et Dispositifs Médicaux.

Depuis 2005 à ce jour : Responsable d'UF Qualité-Gestion des Risques et Médicaments Dérivés du Sang.

Pharmacien référent du pôle (1) Maladies du Système Nerveux (MSN).

Pourriez-vous présenter votre parcours universitaire ?

J'ai effectué mes études de Pharmacie à l'Université de Chatenay-Malabry (Paris XI) et j'ai passé l'internat en option PIBM (Pharmacie industrielle et biomédicale). Durant l'internat nous avons l'opportunité de faire de la recherche, j'ai effectué mon stage de recherche à l'unité INSERM du Professeur Louis Dubertret dans le cadre de mon DEA (équivalent d'un master 2) en dermato-cosmétologie à Paris XI. Je m'orientais plutôt vers une carrière industrielle mais l'internat m'a permis de découvrir et d'aimer l'hôpital. Après un an en tant que Praticien Attachée je suis passée Assistant Spécialiste et je n'ai plus quitté le milieu hospitalier.

Êtes-vous partie à l'étranger ?

Durant mon internat je suis partie 7 mois en Chine, étant d'origine chinoise, j'étais particulièrement intéressée par cette culture. J'ai également eu l'opportunité de connaître la recherche aux USA dans le cadre de ma thèse dans l'unité de dermatologie à San Francisco. Ce fut une expérience riche à tous points de vue : humaine, professionnelle et de rencontre...

Quelles ont été vos différentes expériences professionnelles ?

A mon retour des Etats-Unis j'ai été nommée Praticien Hospitalier à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière. Durant 10 ans j'étais en charge de la stérilisation et dispositifs médicaux avant de revenir dans le secteur du médicament.

En quoi consiste votre poste actuel ?

Actuellement je suis responsable d'une Unité Fonctionnelle (UF) Qualité-Gestion des Risques et Médicaments Dérivés du Sang (QGDR-MDS) et Pharmacien Référent du pôle¹ Maladies du Système Nerveux à l'hôpital Pitié Salpêtrière.

Nous avons une activité de routine où nous dispensons les médicaments et également une activité de gestion qui concerne l'approvisionnement, la préparation, la dispensation... mais également du Bon Usage et de la Juste Prescription des médicaments, notamment des MDS.

Le pharmacien Référent du pôle MSN est partie prenante dans le comité du médicament. Il définit la politique du médicament dans le domaine de la neurologie (stratégie de référencement des produits, le Bon Usage, la substitution par les génériques, les prescriptions de sortie...) à travers le comité de Neurologie.

Ce comité est composé de cliniciens experts et impliqués dans la prise en charge de pathologies neurologiques et défini le bon usage et la juste prescription des médicaments ainsi que des travaux sur la substitution par les génériques...

Etant Professeur Associé au niveau des collèges d'enseignement des deux facultés PXI et PV nous accueillons les étudiants avec un profil industriel, au sein de notre GH pour leur stage clinique (étudiants SAHU) et l'occasion leur est offerte d'effectuer des travaux de recherche, de thèse ou d'enquête/audit pouvant aboutir à des communications et/ou publications. L'encadrement des étudiants avec nos cliniciens/chercheurs est une expérience riche à tous points de vue.

L'activité à l'hôpital est très variée, elle permet de concilier la recherche, le soin et l'enseignement.

Comment avez-vous acquis une expertise dans le domaine de la neurologie ?

Je pense qu'il s'agit de la pratique. Je n'ai pas de formation universitaire dans le domaine de la neurologie mais j'anime le comité Immunoglobuline depuis une dizaine d'années, or la moitié de la consommation d'immunoglobulines se fait sur le Pole MSN. Nous avons donc beaucoup travaillé en collaboration avec des neurologues ce qui m'a donné une certaine expertise dans ce domaine.

Nous travaillons sur des thèmes très variés allant des neuropathies périphériques et centrales, aux prescriptions d'indications hors AMM et à la gestion des pénuries puisque les MDS dont les Immunoglobulines sont des médicaments issus du don de sang.

Par exemple avec le comité d'encéphalites auto-immunes avec auto-anticorps identifiés nous discutons de la pertinence d'inclusion de ces patients, de l'évaluation de l'efficacité, etc.

La pratique quotidienne joue un rôle prépondérant dans la formation du neuro-pharmacien hospitalier.

Quels sont les projets sur lesquels vous travaillez actuellement ?

Nous travaillons sur des tumeurs cérébrales, l'épilepsie, la Sclérose en plaque (SEP) et Parkinson.

Par exemple dans le cadre de l'épilepsie nous travaillons sur la pertinence des dosages d'antiépileptiques selon les recommandations de la HAS et nous avons fait une évaluation des pratiques professionnelles dans ce domaine.

Ce cas concerne l'aspect pratique mais il y a également le versant recherche, nous avons des étudiants

en pharmacie qui travaillent sur la chimiorésistance des tumeurs cérébrales tels que les glioblastomes.

Comment voyez-vous l'évolution du domaine de la neurologie ?

Le vieillissement de la population avec la dégénérescence neurologique va donner un rôle prépondérant à la recherche dans le domaine de la neurologie. Alzheimer et les maladies apparentées à Alzheimer ainsi que la Sclérose en Plaques sont notamment des domaines très porteurs.

Les avancées scientifiques permettent de prolonger l'espérance de vie mais cela implique de nouveaux défis. De nombreuses avancées sont possibles en neurologie car c'est un domaine très vaste et varié, des progrès en recherche fondamentale sont nécessaires mais il ne faut pas oublier la qualité de vie des patients et leurs besoins. Nous sommes dans la maladie chronique.

Quels conseils donneriez-vous aux étudiants en Pharmacie motivés pour travailler dans le secteur de la Neurologie ?

De partir à l'étranger, même pour quelques mois, c'est une excellente opportunité. Le fait d'être confronté à une autre culture, forme de pensées et de pratiques... permet d'entrevoir différemment votre métier, cela demande de la curiosité, de la volonté mais également beaucoup d'adaptabilité.

Je pense également que le diplôme de pharmacien seul ne suffit pas pour se spécialiser en neurosciences. Nous avons des étudiants qui font des filières d'excellences comme l'école de l'INSERM ou Pharma-Science qui viennent chez nous, afin de

travailler avec les unités de recherche de l'Institut de Cerveau et de la Moelle (ICM), ils intègrent des équipes performantes pendant leur stage, cela leur permet de publier, de faire des thèses, projet de recherche...

Les étudiants en filière industrie estiment parfois que l'hôpital ne leur apporte pas professionnellement alors que c'est un accès à une expérience très riche qui peut satisfaire de nombreuses aspirations (recherche, vigilance, marché hospitalier en médicament...).

De plus le marché hospitalier est le plus porteur et le plus couteux. Et je constate que de plus en plus d'étudiants en pharmacie option industrie ont un profil recherche alors qu'avant ces profils s'observaient dans la filière internat. La thèse d'Université permet d'avoir un œil critique et une rigueur dans l'analyse car elle nécessite une capacité d'analyse des publications.

Beaucoup d'étudiants en neurosciences viennent à la Pitié salpêtrière, temple de la neurologie, pour leur stage. C'est un institut hospitalo-universitaire avec des possibilités importantes d'échanges au niveau européen et même international.

Acceptez-vous des stagiaires ?

Je pense qu'il est important de partager ses convictions et son expérience avec les étudiants car ils représentent la génération future, ce sont eux qui vont reprendre le flambeau, alors, dans la mesure du possible, nous acceptons les stagiaires.

Interview réalisée par
Morgane BONNEVAY



1 : Les hôpitaux sont actuellement organisés en pôles : pôle neurologie, pôle cardio-métabolisme, pôle anesthésie-réa, pôle neurosensoriel (ORL, neurochirurgie, ophtalmo...), pôle ORPHÉ (Oncologie, Hemato...)... Il y a un Pharmacien Référent au sein de chaque pôle.

En Brève

POURQUOI DORT-ON TOUJOURS MOINS BIEN LA PREMIÈRE FOIS QU'ON PASSE LA NUIT DANS UN LIT OÙ ON N'A JAMAIS DORMI ?



Selon une étude menée par des neurologues de l'Université de Brown, la raison pour laquelle nous avons du mal à dormir dans de nouveaux endroits est liée à notre instinct de survie.

Joelle Adrien (neurobiologiste à l'INSERM) explique que même endormi, le cerveau est en quelque sorte « aux aguets » et analyse les signaux de l'environnement qui lui sont inconnus afin de pouvoir réagir en cas de nécessité. L'hémisphère gauche du cerveau resterait actif lorsque nous dormons dans un nouvel endroit pour la première fois : le système d'éveil étant alors mis en place et rendant le sommeil moins profond. Ainsi pendant que le cerveau analyse l'environnement, le sommeil est moins profond.

Dans un lieu familier, le cerveau qui dort connaît son environnement et n'a donc pas besoin de l'analyser.

Audrey BARON

Des études de pharmacie à LA RECHERCHE



Virginie Berthet

**Maître de
Conférences**

**EA4475
"Pharmacologie
de la Circulation
Cérébrale".**

Pouvez-vous nous indiquer quel a été votre parcours universitaire ?

Au lycée, j'étais attirée par la recherche médicale et j'avais envie d'en faire mon métier. J'ai suivi des études de Pharmacie, dont les 4 premières années à Dijon. Cependant, il n'existait pas de spécialisations au sein de la filière Industrie ni de DEA de Pharmacologie (Master 2 actuellement). J'ai donc décidé de venir à Paris.

Ayant tout de suite « accroché » avec la pharmacologie pendant mes études et souhaitant travailler sur le cerveau (peu importait la pathologie), j'ai été ravie de constater qu'au sein de la Faculté de Pharmacie de Paris Descartes un laboratoire travaillait sur l'ischémie cérébrale. J'ai contacté le Pr Plotkine afin de réaliser un stage dans son laboratoire, et par la même occasion j'ai demandé le transfert de faculté. J'ai ainsi poursuivi mes études (5^e et 6^e année) à Paris en Filière Industrie. En 6^e année j'ai suivi le DEA de Pharmacologie. A l'issue du DEA et grâce à mon classement, j'ai obtenu une bourse (1) du Ministère de l'Enseignement et de la Recherche afin de réaliser une thèse.

Pour ma part, j'ai fait ma thèse en 4 ans (ce qui était classique alors). Cependant, n'ayant plus de financement pour ma dernière année, j'ai pu bénéficier d'un poste contractuel d'ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche), en d'autres termes un CDD pour 1 an. Ce poste implique les mêmes activités que les enseignants-chercheurs puisque nous donnons des enseignements (ED, TP etc...) et avons une activité

de recherche. Le contrat d'ATER est renouvelable une fois (2 ans en tout). Après 2 années en tant qu'ATER, j'ai passé le concours pour être Maître de Conférences en Pharmacologie. Ce métier implique une charge de 192 heures d'enseignements par an et le reste du temps est consacré à la recherche. C'est vraiment un métier très enrichissant où il n'existe pas vraiment de journée type.

La grille de salaire est la même que l'on soit Chercheur ou Maître de Conférences.

Ce qui est intéressant, c'est qu'on peut améliorer nos recherches grâce à l'enseignement et inversement. Quand on fait de la recherche, on se spécialise beaucoup alors que pour les enseignements il est indispensable de tout revoir pour être au top !

Avez-vous eu différentes expériences professionnelles avant d'arriver à votre poste actuel ?

Après une première année en tant qu'ATER dans le laboratoire où j'avais réalisé ma thèse, mon chef de service m'a incitée, pour ma deuxième année d'ATER, à réaliser ma recherche au sein d'un autre laboratoire pour voir d'autres horizons, d'autres modes de fonctionnement et acquérir de l'expérience à l'extérieur. C'était donc pour moi une année de post-doctorat. Ayant prévu de passer le concours de maître de conférences pour entrer dans le laboratoire de Pharmacologie ensuite, j'ai trouvé que c'était une très bonne idée de découvrir une autre équipe de recherche et d'élargir ainsi mon expérience.

J'ai donc pendant 1 an donné mes cours à la faculté mais réalisé mes recherches dans un autre laboratoire, à la Pitié-Salpêtrière, sur la maladie de Parkinson. Plus exactement, je travaillais sur l'inflammation et la rupture de la barrière hémato-encéphalique (BHE) dans un modèle animal de maladie de Parkinson. Ce fut un apport non négligeable puisque j'ai appris de nouvelles techniques, j'ai approfondi mes connaissances sur une autre pathologie cérébrale et j'ai agrandi mon réseau de contacts professionnels.

Par la suite, j'ai passé le concours et obtenu le poste de Maître de Conférences en Pharmacologie que j'occupe aujourd'hui.

Etes vous partie à l'étranger ?

Non, je n'ai pas pu même si j'en avais très envie. Mais je pense que c'est vraiment un plus de le faire si on en a l'occasion, c'est une expérience très enrichissante. La recherche est un métier international pour lequel il est également important de bien maîtriser l'anglais.

Pour ma part, à la suite de ma thèse et donc au moment de faire un post-doctorat à l'étranger, on m'a proposé un poste de maître de conférences, donc devant une telle opportunité, je suis restée !

Pouvez-vous nous présenter le laboratoire dans lequel vous travaillez ?

Mon laboratoire est une « équipe d'accueil » (EA) universitaire, notre financement provient du Ministère de la Recherche. Notre équipe (EA4475 « Pharmacologie de la Circulation Cérébrale ») est composée de 3 Professeurs, 5 Maîtres de Conférences, 1 ingénieur et 2 techniciens, et bien sûr accueille des doctorants et stagiaires (actuellement il y a 3 doctorants). Notre EA est dirigée par le Pr Catherine Marchand-Leroux. Nous travaillons sur l'ischémie cérébrale (qui est la conséquence d'un vaisseau qui s'obstrue au niveau cérébral) et les traumatismes crâniens.

Nous utilisons des modèles expérimentaux réalisés chez la souris (anesthésiée bien au préalable sûr). Pour l'ischémie, nous reproduisons ce phénomène chez l'animal soit en introduisant un filament de nylon dans une artère cérébrale soit en injectant de la thrombine qui va provoquer la formation d'un caillot. Pour le traumatisme crânien, soit on nous pouvons percuter le crâne de l'animal avec un dispositif de percussion, ou bien on nous ouvre la boîte crânienne et la percussion est faite directement au niveau du cerveau.



Depuis 2-3 ans, nous développons la culture cellulaire. Nous utilisons cette technique dans plusieurs de nos projets :

- Dans l'ischémie cérébrale, les vaisseaux sont fragilisés (et pas seulement les neurones). Ce que l'on cherche à faire dans notre équipe c'est de protéger les cellules endothéliales, on fait donc pousser ces cellules in vitro. On ne cherche pas à reproduire la structure du vaisseau mais uniquement à voir les dommages endothéliaux donc elles poussent à plat dans une flasque.

- Nous avons également mis en place des cultures d'oligodendrocytes qui sécrètent la myéline afin d'étudier les lésions de la substance blanche, et des cultures de microglies, les cellules immunocompétentes du cerveau.

Serait-il possible de nous présenter le projet sur lequel vous travaillez actuellement ?

Je travaille sur des modèles d'ischémie cérébrale.

Lorsqu'un vaisseau se bouche, tout le tissu qui se trouve en aval va souffrir, notamment les neurones et les cellules endothéliales. La thérapeutique actuelle vise à « déboucher » assez vite en retirant le caillot de façon mécanique ou en administrant un thrombolytique qui est le rt-PA (l'activateur tissulaire du plasminogène recombinant). Celui-ci va lyser le caillot et permettre la reperfusion. Cependant, si on débouche mais que le vaisseau est abîmé, le sang risque de passer au niveau tissulaire.

On a mis en évidence que si on inhibait la PARP (la poly(ADP-ribose)polymérase), une protéine de l'inflammation, on protégeait les vaisseaux.

On est allé plus loin en recherchant in vitro les effets du rt-PA. On s'est rendu compte qu'on favorisait l'agression des cellules endothéliales en créant des lésions. Celles-ci sont détectables en dosant dans le surnageant des marqueurs de souffrance endothéliale.

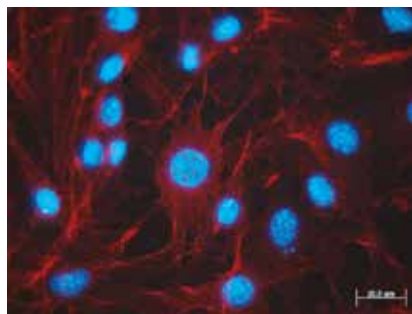
J'ai travaillé depuis ma thèse sur des modèles in vivo, donc je ne connaissais pas la culture cellulaire. Lorsque le besoin de suivre une formation s'est présenté, j'ai déposé une demande auprès de l'Université avec l'accord et le soutien de la directrice de notre laboratoire. J'ai donc pu suivre une formation à la culture cellulaire à Lyon au CNRS où j'ai pu apprendre les techniques utilisées pour manipuler des cellules.

Quels conseils donneriez-vous aux étudiants en Pharmacie motivés pour travailler dans le secteur de la Neurologie ?

Pour quelqu'un qui veut faire de la recherche, quelle qu'elle soit, il faut être motivé, il ne faut pas se décourager. Le pharmacien a l'avantage de posséder une double compétence donc s'il souhaite

notamment se rediriger à un moment de sa carrière, c'est possible ! D'un point de vue de l'emploi, les pharmaciens sont plutôt à l'abri. Dans la recherche, la double compétence (doctorat de pharmacie – docteur en science) est un réel atout.

Un autre conseil est de faire des stages. J'en ai fait beaucoup pendant mes études et c'est le meilleur moyen pour faire des choix et se diriger vers ce qui nous intéresse. Cela permet de confirmer ou de « réfuter » ce que l'on souhaite faire.



Cellules endothéliales

Je conseille de partir à l'étranger, surtout pendant la 5^e année de Pharmacie – le stage de M1 ne durant que 2 mois. En 5^{ème} année il y a un stage de 4 mois et demi minimum dans la filière Industrie et Recherche duquel il faut profiter pour partir à l'étranger ! Enfin, le stage de M2 va permettre à l'étudiant de se faire des contacts pour sa thèse, et de préparer la recherche d'un financement pour cela (concours de l'école doctorale notamment). Il est donc préférable d'effectuer ce stage en France (si l'envie est de faire une thèse en France ensuite bien sûr !).

Pour travailler dans le secteur de la Neurologie, je conseille aux étudiants de choisir un stage de M1 dans ce domaine pour qu'ils puissent voir si le domaine les intéresse réellement. Ensuite le stage Master 2 peut être assez déterminant pour choisir ensuite le laboratoire où réaliser le doctorat. Il n'est pas nécessaire de réaliser un Master 2 en Neurosciences pour ensuite travailler dans ce domaine, par exemple un Master 2 en Pharmacologie convient très bien !

Comment se passe la recherche pour un pharmacien ? A-t-il les mêmes responsabilités/projets qu'un médecin ?

Dans le domaine de la recherche clinique spécifiquement, un pharmacien ne pourra pas devenir responsable d'un projet, ceci reste du ressort du médecin.

Pour tous les autres domaines, il n'y a aucun problème. Il est vraiment important d'avoir une équipe constituée de membres d'expertises différentes afin d'avoir des approches de la recherche qui se complètent.

Votre laboratoire accepte-t-il régulièrement des stagiaires ?

Accepter des stagiaires fait partie de nos missions ! De plus, c'est typiquement le mix parfait entre enseignement et recherche. On explique à l'étudiant les recherches en cours, on lui enseigne la façon de manipuler, de tenir son cahier de laboratoire, de se protéger et de bien préparer ses échantillons ; ensuite il y a le traitement des données et l'analyse statistique des résultats. Il faut également avoir un œil critique sur son travail et connaître les travaux des autres laboratoires. L'étudiant apprend ainsi comment réfléchir au cours d'un projet de recherche, et la façon d'écrire et présenter ses résultats. On encadre beaucoup d'étudiants à tous les niveaux : Master 1, Master 2, Erasmus et doctorants.

*Interview réalisée par
Déborah AISENBERG*

(1) La bourse pour faire la thèse de sciences.

Il y a quelques années, ce sont les notes de DEA qui définissaient ou non l'accessibilité à une bourse : les premiers classés obtenaient une bourse. Actuellement, à la fin du Master 2, il faut passer le **concours de l'école doctorale pour obtenir une bourse afin de pouvoir réaliser une thèse (3 ans)**. Il faut bien noter qu'on ne peut pas faire de thèse sans financement. Les bourses de l'école doctorale sont majoritairement financées par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche. Des associations peuvent également financer des doctorats (la Fondation pour la Recherche Médicale, les Fondations contre le cancer, la Fondation "Gueules Cassées" etc...). C'est en accord et avec l'appui d'un laboratoire que l'étudiant demande un financement aux fondations concernées.



Dr Salvatore CISTERNINO

Parcours universitaire

Formation

Université Paris Descartes

Doctorat en pharmacie, filière internat

M1 : pharmacologie des psychotropes

M2 : toxicologie

Thèse : pharmacocinétique cérébrale

Obtention du diplôme : 2002

Parcours professionnel

Depuis 2000 : Recherche en neuro-pharmacocinétique (INSERM)

Depuis 2008 : MCU-PH - Université Paris Descartes et APHP

Quel a été votre cursus universitaire ?

Après l'obtention de mon baccalauréat en 1990 j'ai entrepris des études de pharmacie à la faculté de Paris Descartes. Etant déjà intéressé par le domaine de la neurologie et de la psychiatrie j'ai orienté mon Master 1 en pharmacologie des psychotropes. J'ai souhaité poursuivre en qualité de pharmacien clinicien. Au cours de mon internat en pharmacie hospitalière j'ai également effectué un Master 2 de toxicologie sur un sujet orienté sur les mécanismes de protection cérébrale. J'ai eu l'opportunité de pouvoir

continuer ce sujet de M2 par une thèse d'université dans le domaine de la pharmacocinétique cérébrale en parallèle de mon cursus d'internat en pharmacie hospitalière.

Êtes-vous partis à l'étranger ?

Non car mon internat avait déjà été rallongé par deux années de disponibilités et une troisième grâce à l'année médaille de l'internat, soit un internat sur sept ans ce qui est déjà un peu long. Je souhaitais intégrer le monde hospitalier et un post doc n'est pas exigé pour cela.

Cependant, pour des cursus plus court, je pense à l'industrie pharmaceutique, c'est aujourd'hui essentiel de faire un post doc à l'étranger et obligatoire pour une carrière de chercheur au sein d'une institution publique comme l'Inserm ou le Cnrs. Cela peut également mener à d'autres opportunités professionnelles car elles sont parfois plus nombreuses à l'étranger.

Quels sont pour vous les points forts de ce parcours pour votre vie professionnelle actuelle ?

Le sujet de ma thèse d'université m'a permis d'acquérir une expertise en neuro-cinétique et de me positionner dans une problématique transversale mêlant des aspects pharmaceutiques comme la pharmacocinétique et la biopharmacie, et des aspects cliniques comme la neuro-psychiatrie.

Quelles ont été vos différentes expériences professionnelles avant d'arriver à votre poste actuel ?

A l'issue de mon internat j'ai souhaité poursuivre dans le monde hospitalier en intégrant un poste d'assistant spécialiste en pharmacie hospitalière. J'ai également eu l'opportunité de pouvoir poursuivre en parallèle une recherche expérimentale dans la continuité de mon travail doctoral. J'ai donc eu la possibilité d'encadrer des étudiants en Master 2 et de codiriger des thèses doctorales ce qui m'a permis de poursuivre ma spécialisation et d'obtenir une HDR (diplôme d'habilitation à diriger des travaux de recherche). Aujourd'hui pour pouvoir exercer à la fois des fonctions hospitalières et universitaires lorsque vous n'êtes pas titulaire il y a la possibilité de postuler pour un poste d'assistant hospitalo-universitaire (AHU) après l'internat mais à l'époque ce statut n'existait pas encore.

Quels postes occupez-vous actuellement ?

Après 6 années d'assistantat en pharmacie hospitalière à l'APHP j'ai obtenu un poste de maître de conférences (MCU) à la faculté de pharmacie et de

praticien hospitalier (PH) à l'APHP. J'ai donc été titularisé MCU-PH en 2008 et je me consacre à actuellement à mes fonctions hospitalières de pharmacien dans un service de pharmacie à usage intérieur (PUI), à l'enseignement, et la recherche en pharmacocinétique au sein de l'unité INSERM UMRS-1144.

Pourriez-vous nous présenter le laboratoire dans lequel vous travaillez ?

Il s'agit de l'unité de recherche UMR-S 1144 intitulée « Variabilité de réponse aux psychotropes », dirigée par le Pr Jean-Louis Laplanche. L'unité est rattachée à l'INSERM et affiliée aux universités Paris Descartes et Paris Diderot. Elle est constituée de trois équipes, la première s'intéresse aux biomarqueurs de la rechute et de la réponse aux traitements dans les addictions et les troubles de l'humeur, la seconde aux mécanismes de toxicité et à l'optimisation thérapeutique des psychotropes et la troisième à la physiopathologie et aux cibles thérapeutiques de la barrière hémato-encéphalique. Je travaille au sein de cette troisième équipe dirigée par le Pr Xavier Declèves. Cette unité est multi-disciplinaire, elle regroupe à la fois des médecins et des pharmaciens universitaires et/ou hospitaliers exerçant par ailleurs des fonctions de biologistes ou de pharmaciens cliniciens.

Quels sont les projets sur lesquels vous travaillez actuellement ?

Notre équipe développe plutôt une recherche fondamentale visant à étudier deux fonctions essentielles de la BHE : le maintien de l'homéostasie cérébrale vis-à-vis de composés endogènes et les mécanismes impliqués dans l'exposition cérébrale aux xénobiotiques principalement les psychotropes.

Nous étudions les mécanismes moléculaires régulant l'expression et l'activité des transporteurs et des enzymes au niveau de la BHE. Nous observons ensuite les conséquences fonctionnelles dans le cadre d'une exposition à des drogues d'abus et dans les cas de pathologies neurologiques ou psychiatriques comme l'addiction, l'Alzheimer ou les troubles bipolaires.

Dans notre approche expérimentale, nous utilisons des rongeurs (in vivo), mais aussi des tissus isolés et des modèles cellulaires animaux ou humains (in vitro).

Pourriez-vous nous parler des perspectives de carrières dans la recherche et dans l'enseignement ?

Après une thèse d'université et un post doc à l'étranger on peut s'orienter aussi vers une carrière de chercheur à temps plein dans une institution publique telle que l'Inserm ou le Cnrs.

Les équipes et unités de recherches se composent de chercheurs statutaires à temps plein (Inserm, Cnrs...), d'universitaire (MCU) et/ou d'hospitalo-universitaire par exemple des MCU-PH ou des PU-PH qui exercent une activité de recherche à mi-temps.

Je ne suis pas statuaire Inserm ou Cnrs ; mais mon statut d'enseignant-chercheur universitaire (MCU) me permet également d'intégrer ce type d'unité et de développer une thématique de recherche en lien avec l'axe thématique de l'unité.

Il y a aussi la recherche réalisée dans le domaine de l'industrie pharmaceutique mais les thèmes de recherches dépendent des orientations stratégiques du laboratoire pharmaceutique et cela peut changer facilement et parfois radicalement. Avec les différentes fusions et réorganisations des laboratoires pharmaceutiques on assiste aussi à des relocalisations des centres de recherches parfois à l'étranger.

Quels sont les parcours qu'un pharmacien peut emprunter pour travailler dans le secteur de la neurologie ?

Il n'existe pas de spécialité ou de parcours universitaire en neurologie ou psychiatrie pour un pharmacien. S'impliquer en neuro-psy pour un pharmacien peut se faire via diverses opportunités et complémentarités avec le corps médical.

Cela peut se faire via l'internat avec une spécialisation en pharmacie clinique qui permet de s'investir avec les services de neurologie ou de psychiatrie, voire en étant pharmacien hospitalier dans un hôpital psychiatrique par exemple.

La spécialisation en radiopharmacie peut également vous permettre d'évoluer dans un service de médecine nucléaire et éventuellement de participer à une activité de routine ou de recherche en lien avec l'imagerie en neuro-psychiatrie.

En officine il est aussi possible de s'investir dans des réseaux ville-hôpital, par exemple dans la prise en charge/suivi de toxicomanies.

Quels conseils donneriez-vous aux étudiants en Pharmacie motivés pour travailler dans le secteur de la Neurologie ?

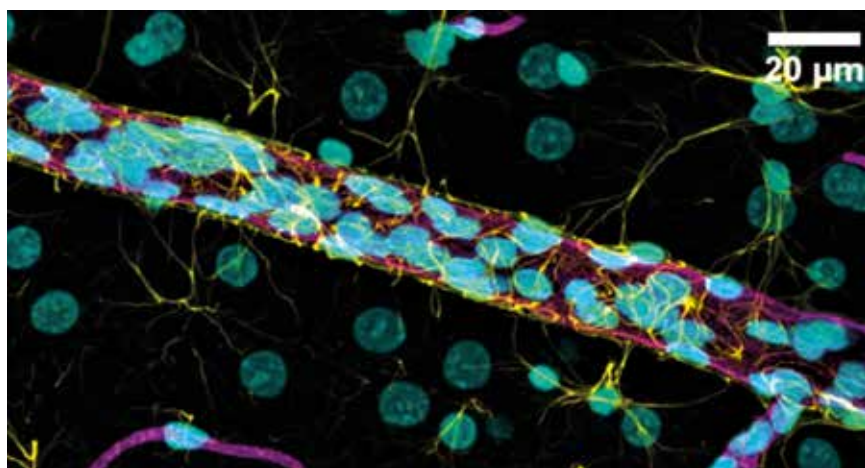
Le M2 et surtout la thèse d'université doivent vous permettre d'acquérir une spécialisation ou début d'expertise dans ce domaine. Le choix du sujet de thèse voire des techniques et méthodologies utilisées est donc primordial et déterminant sur la suite de votre carrière. Il faut donc vraiment anticiper le choix du laboratoire voire du sujet de thèse pour vous permettre d'acquérir des compétences et un début d'expertise dans le domaine qui vous intéresse plus particulièrement. Pour les écoles doctorales au niveau de la faculté

les laboratoires sont pour la plupart affiliés à l'ED MTCI¹ (Médicament, Toxicologie, Chimie, Imagerie) où il y a, entre autres, des sujets en rapport avec la neurologie et la psychiatrie. Il y a aussi l'ENP (Ecole des Neurosciences de Paris). L'ENP réalise une présélection des candidats et donne la possibilité de travailler en rotation sur 2 mois et pendant un an dans les laboratoires qui proposent des sujets de thèses. Ainsi l'étudiant décide du laboratoire dans lequel il souhaite réaliser par la suite un travail doctoral qui en règle générale nécessite au minimum 3 années à temps plein.

Acceptez-vous des stagiaires ?

Oui comme toutes les unités de recherche nous acceptons des étudiants pour des M1, M2 ou thèses. Nous sommes confrontés à deux obstacles qui sont la limitation par un quota à trois étudiants au maximum par encadrant, et une limitation financière. En effet, il faut trouver un budget afin de rémunérer les étudiants (M2 ou thèse) et/ou financer la réalisation des expériences. Cet argent est obtenu par l'intermédiaire de contrats avec des fondations ou avec des organismes publics et privés.

*Interview réalisée par
Morgane BONNEVAY*



Source :
<http://www.umrs1144.com/45+equipe-3-physiopathologie-et-cibles-therapeutiques-de-la-barriere-hemato-encephalique.html>

Barrière hématoencéphalique :
Image d'un vaisseau cérébral (veinule) dans le cerveau de rat obtenue par immunomarquages et microscopie confocale. Les astrocytes, ici marqués par un anticorps anti-GFAP (jaune), envoient des prolongements caractéristiques dont les extrémités (pieds astrocytaires) recouvrent la quasi-totalité des vaisseaux cérébraux. L'expression spécifique de la P-gp dans l'endothélium (magenta) permet de limiter l'entrée d'un grand nombre de substances toxiques (mais aussi de nombreux médicaments) dans le cerveau. Le marquage de l'ADN (cyan) permet de visualiser les noyaux des cellules (Dr. Bruno Saubamea, UMR-S 1144 (c)).

¹ : ED 563 Médicament, Toxicologie, Chimie, Imageries « MTCI ».

L'Ecole doctorale "Médicament" a pour but de donner aux étudiants en thèse une large culture sur tout ce qui concerne la recherche et le développement des médicaments. La recherche dans ce domaine a connu une véritable révolution au niveau de ses méthodes au cours de ces dernières années, du fait des avancées de la génomique et de la protéomique, de l'avènement de la chimie combinatoire, et des progrès rapides concernant l'évaluation des effets physiologiques et pharmacologiques des composés. La recherche des médicaments du futur nécessite des expertises très nombreuses allant de la chimie à la recherche clinique. De ce fait, l'ED 563 est interdisciplinaire et se situe à l'interface entre chimie et biologie.
(source : paradisescartes.fr)

Parcours d'une étudiante dans le domaine de LA NEUROLOGIE



Ji-yoon KIM

Pouvez-vous nous indiquer quel a été votre parcours universitaire ?

En début de 2^e année des études de Pharmacie (2A), je savais que je voulais travailler dans la recherche. J'ai postulé au double-cursus Pharma-Science (PhSc) car celui-ci proposait une formation précoce à la recherche. Ayant été acceptée, j'ai pu effectuer mon premier stage au CNRS pendant 2 mois dans le domaine de la neuro-endocrinologie.

L'année suivante, j'ai validé un équivalent de M1 mixte BCPP (Biologie Cellulaire Physiologie Pathologies) et Génétique, ce qui m'a permis d'effectuer un stage de 3 mois à Oxford dans un département de Neurosciences cliniques, avec le Professeur Georges Tofaris, sans aide boursière.

Par la suite, j'ai pris une année de césure afin de poursuivre le M2 « BCPP : spécialité Neurosciences » à Paris Descartes sous la direction du Pr. Legay. J'ai validé mon stage de M2 à Harvard, avec le soutien d'une bourse MIRES, et j'ai soutenu mon mémoire en Juin 2016.

Comment êtes-vous arrivée à votre situation actuelle ?

Lorsqu'on arrive en 2^{ème} année, après une PACES intensive, on a qu'une envie : se reposer et sortir tous les soirs ! Pourtant on n'est qu'au tout début de notre carrière et les stages sont très importants. Dans mon cas c'est PharmaSciences qui m'a encouragée et m'a incitée à me dire "fais un stage en labo !". Cet objectif m'a poussé à faire des recherches sur les différentes thématiques, à découvrir des laboratoires divers et variés, et à me mettre à jour sur les avancées scientifiques.

Les stages m'ont permis de me familiariser avec la vie d'un chercheur en laboratoire, et surtout de me créer un réseau et d'acquérir des compétences sur les différentes techniques. En effet, si vous comptez travailler en recherche plus tard, ce qui compte le plus est votre expertise et donc votre expérience acquise au cours de différents stages – et non les cours appris par cœur.

Par ailleurs, contacter les professeurs pour discuter de mon projet professionnel fût très instructif. En effet, ils m'ont donné des conseils inattendus, vraiment utiles et m'ont même apporté leur soutien pour régler la partie administrative des stages. Je vous conseille de prendre le temps d'échanger avec des professeurs, ils seront ravis de voir des élèves aussi motivés et n'hésiteront pas à vous apporter leurs conseils.

Pouvez-vous nous parler de votre expérience à Harvard ?

Mon stage à Harvard University (classée 2^{ème} Université mondiale) a été une vraie aventure pour moi car je me suis retrouvée seule à l'étranger pendant 6 mois, et sur un continent que je découvrais pour la première fois. Les campus de l'Université sont situés dans la ville de Cambridge, à proximité de Boston. La ville, qui comporte de nombreux espaces verts, est « la plus européanisée de l'US » et attire beaucoup de touristes.

Si vous voulez effectuer un stage à court terme dans ce genre d'Université vous ne serez probablement pas payés. En effet aucune loi ne garantit un minimum de paie pour les stagiaires (contrairement à la France).

L'ambiance en laboratoire est bonne et l'esprit de compétition entre les *Graduate students* contribue à motiver les chercheurs au quotidien. Ici, on discute beaucoup, même avec les professeurs, et on réfléchit au quotidien aux nouveaux articles concernant notre sujet de recherches et aux nouvelles expériences qu'on pourrait mettre en place. Travailler à Harvard a donc été très enrichissant au niveau intellectuel. Au niveau de la disponibilité des matériaux, l'Université dispose de toutes les nouvelles technologies innovantes.

En ce qui concerne les embauches, elle se fait sous forme de volontariat (donc gratuitement pour quelques mois dans un premier temps). Puis, s'ils sont assez bons, les étudiants sont engagés par les professeurs

pour poursuivre leurs travaux : soit en tant qu'assistant de recherche, soit en tant qu'associé de recherche. Cela semble être une règle générale. Il est également possible de continuer en postulant à la Harvard Graduate School.

La vie là-bas coûte cher. Essayez au maximum d'avoir une bourse ! En tant qu'étudiants, on a le droit à certaines réductions pour des événements culturels comme les autres étudiants de Harvard. On a accès aussi à tous les salles de musculation, piscines, salles de sport pour seulement 60 \$ par semestre. Une vraie affaire ! C'est l'occasion de se mettre au sport si ce n'est pas déjà le cas.

Serait-il possible de nous présenter le projet sur lequel vous travaillez actuellement ?

Mon projet de M2 en Neurosciences concerne les réseaux qui régulent la prise alimentaire chez les poisson-zèbres. On s'intéresse donc plus particulièrement à l'hypothalamus, une région cérébrale qui contrôle le food-intake chez le poisson-zèbre mais aussi chez les mammifères. Pour des raisons de confidentialité (l'article n'étant pas encore publié) je ne peux pas donner plus de détails sur ce projet de recherche.

Quels conseils donneriez-vous aux étudiants en Pharmacie motivés pour travailler dans le secteur de la Recherche en Neurologie ?

Si vous voulez vraiment travailler dans les neurosciences et que vous êtes vraiment sûrs de votre décision, franchement, allez-y sans hésiter ! Trouvez vos stages pour l'été. En d'autres termes, sacrifiez vos vacances au prix d'enrichir vos CVs !

Quand on veut faire quelque chose, il faut s'en donner les moyens. Donc allez-y, envoyez des e-mails aux labos qui vous intéressent et cumulez les expériences en abordant des approches et techniques aussi variées que possible. A vous de devenir maître de votre vie. Vous découvrirez que plus vous avez d'expérience, plus il vous semblera facile de trouver des stages.

Interview réalisée par
Déborah AISENBERG

1 : Lancé le 1^{er} mars 2015, le programme MIRES offre des bourses aux étudiants de USPC en première ou en deuxième année de master, pour effectuer un semestre à l'international. Ces bourses, d'un montant de 5 000 €, doivent permettre d'effectuer un séjour d'étude ou un séjour de recherche dans l'un des établissements partenaires dans le monde.

NOS OFFRES



REJOIGNEZ NOUS !

Venez développer vos expertises au sein d'une CRO dynamique, jeune et ambitieuse.

Votre carrière est au cœur de notre projet et de nos engagements :

- Evolution de vos compétences
- Qualité de nos interventions
- Suivi de nos collaborateurs et de nos projets
- Proximité pour développer un esprit de cohésion fort

CALYPSE CONSULTING

3 rue de la Bourse - 75002 Paris
recrutement@calypse-consulting.com
calypse-consulting.com

NOUS SOMMES Ethypharm

LE GROUPE ETHYPHARM

Ethypharm est un laboratoire pharmaceutique français, dédié au développement de médicaments innovants pour le traitement des addictions et la douleur. Ethypharm développe également des médicaments génériques complexes. Ethypharm emploie 900 personnes essentiellement en France où elle dispose de son centre d'innovation et développement pharmaceutique et de deux usines aux standards de qualité internationaux. Ses médicaments sont commercialisés dans plus de 30 pays dans le monde.

L'ESPRIT ETHYPHARM

L'innovation, l'engagement, la créativité et la bienveillance sont au cœur de nos préoccupations. Notre ambition est de promouvoir un état d'esprit propice au développement des talents et au bien-être de nos collaborateurs.

- Créer un environnement de travail stimulant
- Favoriser l'égalité professionnelle et la diversité
- Promouvoir le bien-être au travail

REJOIGNEZ NOUS

Avec Ethypharm, venez libérer votre talent. Votre compétence, votre dynamisme, votre goût du travail en équipe et votre personnalité feront la différence.

Découvrez nos opportunités sur
www.ethypharm.fr ou
 sur la Page Carrières d'Ethypharm sur LinkedIn



L'ENTREPRENEURIAT DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ

Le domaine de la santé n'échappant pas à l'ère du numérique et des start-ups, on assiste à une augmentation du nombre de pharmaciens prêts à embrasser une aventure entrepreneuriale. Ainsi, au delà de la classification archaïque des métiers du pharmacien en trois volets que sont l'officine, l'industrie et l'internat, se distingue une autre catégorie : celle des "pharmaciens-entrepreneurs". Aujourd'hui c'est tout un environnement fait d'incubateurs, de pépinières et de banques d'investissement qui permet à de nombreux pharmaciens d'entreprendre.

Les entretiens que nous avons recueillis auprès de quelques entrepreneurs en santé permettent de prendre connaissance de leurs parcours, mais ils permettent surtout de comprendre ce qui les a poussés à quitter une situation professionnelle stable pour se lancer dans une aventure nouvelle et dont la réussite est incertaine. Le leitmotiv de ces aventuriers du XXI^{ème} siècle est l'audace, et c'est un engagement personnel entier au service de leurs idées qui alimente leur courage d'entreprendre. Dans un monde en perpétuelle évolution, il est nécessaire d'accepter les changements et de les considérer non pas comme des contraintes mais comme des opportunités d'innover.

Emir BOUKRAA

PHARMAPOCKET : un pas vers la pharmacie de demain



Hugo BERREBI

**Président et
co-fondateur de
Pharmapocket**

Un outil de conseil aux service des pharmacies

Créée par des pharmaciens, Pharmapocket est une application mobile gratuite qui offre un conseil personnalisé basé sur une série de questions posées au consommateur.

Plus de 3000 produits sont référencés dans la base de données de Pharmapocket ; chaque produit étant assorti d'une fiche pharmaceutique contenant de multiples informations telles que les indications et les posologies. L'expertise et le classement des ingrédients de chaque produit permet une lecture simple et ludique de leur composition. Enfin, les consommateurs auront la possibilité d'interagir par l'intermédiaire d'un système de notation des produits et de commentaires.

Cet outil devrait apporter aux pharmaciens un gain de temps non négligeable mais aussi une expertise qu'ils n'ont pas toujours. L'application se distingue par le fait qu'il n'est possible d'accéder à l'application qu'avec un Qr Code présent en officine, ce qui garantit aux pharmaciens la fidélisation de cette clientèle.

Un lancement imminent, et des projets en préparation

Cet été va nous permettre, dans un premier temps, d'effectuer une première vague de tests sur un nombre restreint de pharmacies. Arrivée à maturité, l'application sera déployée auprès de nos 126 pharmacies partenaires. L'étape suivante sera d'amener notre produit dans le plus grand nombre de pharmacies, notamment à l'étranger. Certaines pharmacies étrangères ont déjà manifesté leur intérêt, et en particulier une chaîne représentant quatre-cent pharmacies en Belgique.

Même si notre but est de toucher une clientèle toujours plus large, Pharmanity reste un outil dédié aux

pharmaciens envers qui nous sommes solidaires, et c'est la raison pour laquelle nous n'envisageons aucun partenariat avec les supermarchés.

Mes conseils aux aspirants entrepreneurs

Entreprendre, c'est prendre le risque d'échouer mais aussi de réussir, et c'est l'occasion de faire les meilleures rencontres de votre vie comme les pires. Il est alors indispensable de croire en son idée, mais aussi et surtout en soi, sans quoi le moindre doute fissurera tout ce qui a été entrepris jusqu'alors.

Lorsque l'idée commence à prendre forme, le besoin d'en parler aux autres se fait de plus en plus grand, et l'on aurait tort de s'en priver ! Si l'on peut en être découragé par la peur de se faire subtiliser cette idée, il faut garder en tête que personne n'a la même vision du monde ni le même parcours, mais surtout la même envie de concrétiser son idée ! C'est pourquoi je ne marche qu'aux statistiques, j'accorde de l'importance à tous les avis, et ne reste jamais borné sur ma seule idée. Il est indispensable de construire une équipe à même d'apporter des compétences aussi variées que leurs visions. Il faut être capable de mettre de côté sa fierté, pour éviter les confrontations inutiles, tout en gardant une certaine confiance en soi pour ne pas être découragé à la première déconvenue.

Enfin, il faut avoir du culot, assumer de n'être qu'une petite entreprise, mais ne pas hésiter à toquer à la porte des plus grands. Si à chaque moment décisif on n'ose pas avancer par peur d'un refus, c'est le projet qui n'avance pas, et à terme qui s'écroule.

*Interview réalisée par
Emir BOUKRAA*



En Brève

A LA RECHERCHE DE L'ADN DE SUPER-HÉROS



Suite à une étude de grande envergure menée aux Etats-Unis, des chercheurs ont découvert dans le génome de 13 personnes, sur les 589 306 génomes passés au peigne fin, des mutations qui auraient normalement du causer des maladies graves telles que la mucoviscidose. Pourtant ces personnes sont en bonne santé d'après leur dossier médical. La mise en évidence de la résilience de certains individus face à la maladie ouvre un large éventail de perspectives pour de nouvelles pistes thérapeutiques. En effet des mutations normalement délétères pourraient ne pas causer la maladie et en être à l'inverse une source de résistance accrue. Malheureusement l'étude ayant été menée sous couvert d'anonymat, ces 13 personnes sont introuvables, ce qui empêche les scientifiques d'aller plus loin pour découvrir précisément ce qui les protège de ces maladies.

Dr Hurles, du Wellcome Trust Sanger Institute, a confié à la BBC que le partage anonyme de données n'est complet que "s'il est possible de revenir vers l'individu résilient pour essayer de comprendre comment cette résilience se produit." Il ajoutait ensuite " Si j'étais une de ces personnes, je serais heureux de partager mon génome capable d'aider ceux qui ont moins de chance génétiquement parlant".

Finalement, c'est sûrement de cette manière que ces individus pourraient devenir de vrais "super-héros."

Aya SLIM

PHARMANITY : la pharmacie connectée



Samuel MOTTIN

**Président et
co-fondateur de
Pharmanity.com**

Quel est votre parcours universitaire ?

J'ai commencé mes études de pharmacie à Grenoble, pour ensuite faire un M2 en marketing pharmaceutique à Châtenay-Malabry, master qui est très reconnu dans le milieu industriel. Je trouvais nécessaire d'avoir cette formation complémentaire à ma formation scientifique, elle apporte des enseignements qui sont trop peu développés dans la formation classique pour comprendre le marketing.

Comment est né Pharmanity.com ?

J'ai travaillé en officine dans six pharmacies différentes, c'est là où l'idée d'un « super annuaire des pharmacies de proximité » a commencé à germer. En effet j'ai pu remarquer que les patients perdaient beaucoup de temps à chercher des produits disponibles immédiatement dans les pharmacies. Je me suis également rendu compte qu'il est difficile pour les officines de faire connaître leurs spécificités car elles n'ont pas le droit de faire de publicité.

Le projet Pharmanity a été lancé en 2013 suite à l'autorisation de la vente en ligne des médicaments, ce qui est pour moi un non-sens absolu car je considère, comme la majorité des pharmaciens, que le contact et la proximité avec les patients sont fondamentaux. Aujourd'hui Pharmanity.com se positionne comme un contrepouvoir face à la vente en ligne.

Je ne connaissais rien aux start-ups, j'ai d'abord commencé à m'entourer en me servant des réseaux professionnels, ce qui fut la première aventure de ce projet. J'ai eu la chance de trouver des personnes fantastiques, même si ce fut au départ laborieux. Ce trio formé, nous sommes retournés à Grenoble pour nous faire incuber.

Ce genre de structure permet de se former à l'entrepreneuriat et apporte aussi une aide à la recherche de financements, ce qui a permis une mise en ligne de la première version de Pharmanity.com en février 2014.

Pouvez-vous nous présenter votre start-up ?

Pharmanity.com se présente comme un moteur de recherche qui donne en temps réel la disponibilité et les prix des produits dans les pharmacies à proximité. Le référencement des produits des pharmacies se fait automatiquement à partir de leurs logiciels de gestion de stock.

Pharmanity.com référence aussi les services proposés par les pharmacies (dépistages, location de matériel médical, etc...) et leur domaine de spécialisation (phytothérapie, diététique etc...). L'accès pour les patients et le référencement pour les pharmacies sont gratuits. Nous sommes rémunérés par la mise en avant de certains produits par les laboratoires.

Comment voyez-vous Pharmanity.com se développer ?

A court terme, notre priorité est d'accélérer le référencement de produits et de pharmacies pour être intéressants pour le plus grand nombre de patients. Nous avons déjà plus de 300 pharmacies partenaires et commençons à générer un trafic important sur Pharmanity.com.

Sur la base de la technologie que nous avons développée pour Pharmanity.com, nous proposons aux pharmacies d'avoir également leur propre site de Click & Collect qui permet aux patients de consulter leur catalogue et de réserver les produits avant de venir les retirer en officine.

Quels conseils pouvez-vous donner à un étudiant qui voudrait se lancer dans l'aventure entrepreneuriale ?

La première difficulté dans ce genre d'aventure est de se lancer. Il n'y a pas d'entrepreneur dans ma famille, ce qui explique l'incompréhension manifestée au départ. Mes amis et mes anciens collègues ont également été surpris quand j'ai décidé de quitter la stabilité du salariat.

La deuxième difficulté est de trouver les bonnes personnes. Une start-up est une petite structure donc l'embauche d'un seul mauvais d'employé a de grandes conséquences ; même un mauvais prestataire peut mettre à mal le lancement du projet. C'est pourquoi il est essentiel d'avoir dans son équipe un noyau solide et complémentaire. A mon sens on ne peut pas construire ce genre de projet avec des amis, car il faut des compétences différentes, mais aussi des caractères différents pour avoir une diversité d'avis. Pour trouver les bonnes personnes, il ne faut pas hésiter à parler de son projet. D'ailleurs, il y a de fortes chances pour que d'autres personnes aient eu la même idée, ce qui fera la différence est sa réalisation, et pour cela il faut bien s'entourer !

Enfin il ne faut pas sous-estimer l'aide qu'on peut nous apporter en France pour démarrer ce genre de projet. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, il existe un écosystème très vivant en France, il faut juste avoir de l'audace et croire en son projet.

*Interview réalisée par
Emir BOUKRAA*

AGORANOV : accompagner et promouvoir l'innovation



Mathieu TRYSTRAM

Responsable du secteur Sciences de la Vie chez Agoranov

Pouvez-vous nous présenter Agoranov ?

Agoranov est un incubateur qui a vu le jour en 2000 à la suite de la loi sur l'innovation et la recherche. Si la France peut s'enorgueillir d'un niveau de recherche très pointu, elle présente des difficultés à la valoriser, contrairement à ses voisins anglo-saxons. L'ambition de cette loi et a fortiori d'Agoranov, est de faire sortir la recherche des laboratoires pour s'offrir au marché. Le but ? Créer de la valeur : en terme financier, mais aussi de service et d'expérience.

Depuis, plus de 300 projets ont été intégrés pour plus de 5000 emplois créés. Cela a été rendu possible par les outils et les infrastructures que nous offrons aux jeunes entrepreneurs. En effet, plus que des locaux, nous leur offrons l'opportunité de travailler leur business plan avec des experts de leur secteur d'activité, un carnet de prestataires reconnus et surtout un réseau d'entrepreneurs de plus en plus influent. Il faut toutefois bien comprendre que tous ces moyens sont mis à la disposition des start-ups pour les aider à réaliser leur projet et non pour le réaliser à leur place. C'est pourquoi ils sont suivis par un chargé d'affaire en fonction du pôle dans lequel ils évoluent (Sciences de la Vie, Numérique et Industrie et Environnement).

Quel est le rôle d'un incubateur ?

Il faut d'abord savoir qu'il existe différentes structures pour encadrer et accompagner un projet :

En premier lieu la couveuse. Elle vous accueille avant même que votre entreprise ne soit créée. La couveuse n'est pas un hébergement physique pour les nouvelles entreprises, mais un hébergement juridique. Son objectif est d'aider à tester votre projet avant qu'il ne soit juridiquement créé. En effet elle prête son numéro de SIREN pour pouvoir émettre des factures sans avoir le statut juridique d'une

entreprise. Cette expérience se fait sur une durée maximale de douze mois (renouvelable deux fois).

Viennent ensuite les incubateurs comme Agoranov. A l'origine, les incubateurs favorisaient l'émergence de projets des laboratoires de recherche publique ou de l'enseignement supérieur. Aujourd'hui, ils se diversifient et s'ouvrent à des projets plus classiques, mais qui conservent cet aspect innovant. Un incubateur peut proposer un ensemble de services allant de l'hébergement aux conseils juridiques et financiers en passant par l'analyse du business plan. La période d'incubation peut durer jusqu'à deux ans. Il existe plusieurs types d'incubateurs, les publics qui sont très souvent rattachés à de grandes écoles et les privés qui accompagnent les entrepreneurs en échange d'une part dans leur capital.

Enfin les pépinières ont vocation à héberger des entreprises en phase de développement, mais déjà lancées. Elles offrent aux jeunes entrepreneurs le moyen de sortir de leur isolement pour leur offrir un lieu d'hébergement, des conseils en matière de marketing et de développement, cela pour une durée maximale de cinq ans. Elles limitent les coûts de fonctionnement par la mutualisation de certains services comme : les locaux, les abonnements téléphoniques/internet, la comptabilité. Comme pour les incubateurs, ces structures permettent un échange permanent avec d'autres entrepreneurs, ce qui est d'ailleurs valorisé par des événements destinés à se faire rencontrer des projets aux horizons différents.

Parallèlement à ces structures, il est possible d'intégrer un accélérateur d'entreprise. Il se destine à l'accompagnement des projets dans un programme relativement court durant lequel les jeunes entrepreneurs suivront des formations intensives. Ces formations permettent de se confronter à la prochaine étape de leur développement. De la même manière que dans un incubateur ou une couveuse les entrepreneurs sont encadrés dans la réalisation de leur business plan, mais aussi pour trouver des financements.

Comment choisissez-vous les projets ?

La sélection se fait sur énormément de facteurs. Si les entrepreneurs que nous rencontrons sont souvent assez jeunes, certains se présentent à nous avec au contraire bien plus d'expérience. Le seul point qui est indispensable à nos yeux est le caractère innovant du projet. Si l'innovation peut passer par l'invention d'un produit elle peut aussi venir de la réutilisation d'une idée, mais sous un regard nouveau. L'admission se fait après une présentation

devant un comité d'expert, il est alors nécessaire d'avoir confiance en son idée pour la vendre au mieux. Cette présentation est aussi l'occasion d'estimer la capacité d'adaptation et d'innovation de l'équipe, mais aussi sa cohésion, qui est primordiale pour la pérennité de l'entreprise. Il est à noter que nous n'acceptons pas certains projets, alors même qu'ils se présentent comme particulièrement innovants, dans le cas où notre aide ne serait pas la plus pertinente. Il nous arrive alors de les diriger vers d'autres incubateurs plus à même de les accompagner dans leur développement.

Quelles sont aujourd'hui les tendances en santé ?

Ces dernières années ont vu grandir l'importance du numérique, et cela dans tous les domaines. Mais le monde de la santé a pris du retard sur ces avancées. Le numérique commence à apparaître avec le Dossier Pharmaceutique et la numérisation du dossier médical et de manière générale avec le télé-travail. Si la santé connectée est aujourd'hui en pleine expansion avec des bracelets et montres qui mesurent en temps réel notre activité, une autre innovation est amenée à révolutionner le monde de la santé : l'impression 3D. En effet elle permettra peut-être de produire des prothèses plus adaptées et moins coûteuses, mais aussi des organes de substitution, qui pourront d'ailleurs servir à l'apprentissage des étudiants en médecine. Il n'est pas anodin de voir de grandes entreprises comme Google s'intéresser aujourd'hui à la santé, c'est un milieu qui va être amené à présenter de très nombreuses innovations, à vous de les saisir !

Quel conseil donneriez-vous à un étudiant intéressé par l'entrepreneuriat ?

Qu'il n'ait pas peur de se lancer, sans quoi il ne se décidera jamais à amorcer son projet. Il ne faut pas avoir peur d'échouer, ce n'est pas un échec en soit de ne pas voir son idée se concrétiser. Cette vision négative de l'échec est très française, en effet aux Etats-Unis cela fait partie du parcours professionnel et témoigne de votre capacité à entreprendre.

L'autre point sur lequel j'insisterais est l'importance de l'équipe. Comme je l'ai dit plus tôt, la cohésion de l'équipe est indispensable au développement d'un projet. C'est pourquoi il faut apporter un soin particulier à ceux qui vont nous entourer. Il est ainsi nécessaire de confronter son idée aux autres. Faire par soi-même ne veut pas dire faire tout seul. Demander conseil ne témoigne pas de lacune de votre part mais d'une certaine intelligence entrepreneuriale.

Interview réalisée par
Emir BOUKRAA

LABIOTECH.eu, le premier média digital sur l'industrie des biotechnologies en Europe



Joachim ECKHOUT

Après le bac, JOACHIM ECKHOUT s'oriente dans le domaine des biotechnologies en entrant à Supbiotech : "une école jeune, atypique, qui proposait de faire de la biologie tout en s'ouvrant aux domaines de la production et du marketing".

Il effectue ensuite le master en management de l'innovation à Dauphine (1), afin d'acquérir des connaissances en management et en entrepreneuriat.

Un média numérique, gratuit et européen

Alors que nous étions encore étudiants, Philip Hemme (CEO) et moi (COO) avons observé que les médias spécialisés dans les Biotechs étaient très chers, et que peu d'entre eux étaient numérisés. Nous avons donc décidé de créer labiotech.fr. Au début nous faisons surtout de la curation d'articles, c'est-à-dire que nous rassemblions les articles après une veille documentaire. Peu après, en 2014, nous avons lancé labiotech.eu. C'est un média européen sur lequel tout le contenu est en anglais, gratuit, et créé en interne par notre équipe de journalistes. Nous avons également lancé une application pour smartphone disponible gratuitement.

Notre business model, très moderne, est basé sur les publicités (cf. interview suivante) et l'organisation de conférences (cf. Labiotech Refresh à Paris).

Une start-up allemande qui vise l'international

Nous installer en Allemagne nous a permis de nous européeniser et de s'inclure dans un des plus importants écosystèmes dans le domaine des biotechnologies. Nous profitons également de l'ambiance de la ville et de sa culture. Aujourd'hui, nous avons développé une grande communauté et nous avons gagné une certaine reconnaissance dans les sphères biotechs française et européenne. Notre ambition est de devenir la référence européenne puis, à plus long terme, une référence mondiale dans le domaine spécifique des biotechnologies.

Spécialisé dans les biotechnologies

L'équipe, qui est composée de français, d'espagnols, d'anglais et de portugais, communique uniquement en anglais. Nos deux journalistes sont responsables de la création du contenu en effectuant une veille documentaire, des interviews et un travail de rédaction. Notre équipe marketing a pour mission d'augmenter le nombre de visiteurs et d'accroître la visibilité de labiotech.eu en créant des partenariats avec des médias ou pour des événements par exemple. L'équipe des ventes, qui comprend un pharmacien (cf. interview suivante) a pour mission de vendre nos produits, de trouver des clients, et de prendre en charge les relations avec eux. Enfin, Philip et moi sommes les Managers. Nous supervisons le contenu, le marketing, les ventes, les analyses, et la comptabilité entre autres. On a beaucoup appris "sur le tas".

Les biotechnologies, un domaine d'avenir

Les biotechnologies sont toutes les technologies utilisant des êtres vivants - généralement en les modifiant - pour la fabrication industrielle de composés biologiques ou chimiques comme les médicaments par exemple. Que ce soit dans la santé ou dans l'agro-alimentaire, les nouvelles technologies sont actuellement au cœur de l'innovation. C'est un secteur d'avenir au sein duquel vont arriver des innovations exceptionnelles. Selon moi, les biotechs sont l'industrie pharmaceutique de demain. Beaucoup d'avancées sont notamment opérées dans le domaine de l'oncologie avec les immunothérapies, et plus récemment avec la technologie des CAR-T. (3)

Start-up biotechs vs big pharma

Les Big Pharmas se distinguent par une assise financière importante et une grande expérience dans les

études cliniques. En revanche, de par leur taille, leur capacité à innover est réduite et leurs actions sont lentes.

Les Start-ups au contraire possèdent peu de moyens financiers et doivent, afin de progresser et de financer des essais cliniques, trouver des investisseurs et lever des fonds au moyen de tours de tables successifs. La dynamique de ces petites structures est rapide ; car il s'agit d'être plus rapide que les concurrents pour développer une technologie ou un produit. Les atouts majeurs des start-ups des biotechnologies sont leur potentiel d'innovation, ainsi que la motivation (si ce n'est la folie) des hommes qui les composent.

Le domaine des Biotechnologies est ultra-risqué mais peut rapporter beaucoup d'argent en cas de succès. De nombreux investisseurs, pas forcément spécialistes du domaine, s'y intéressent.

En général, en Europe, les biotechs font des partenariats ou se font racheter par des industries pharmaceutiques qui possèdent les moyens financiers nécessaires pour les introductions sur le marché des produits. Aux USA en revanche, les tours de table permettent de rassembler beaucoup plus d'argent (des centaines de millions) ; les start-ups deviennent alors des big-biotechs à l'image de Cellgen ou encore de Genzyme avant qu'il ne se fasse racheter par Sanofi pour 20,1 milliards de dollars !

Interview réalisée par
Jonathan LEVY

(1) : Ouvert à tous types de profils et qui m'a apporté des connaissances en management et en entrepreneuriat. Je le recommande vivement aux pharmaciens, d'autant plus qu'il est bien coté N°1 dans la catégorie « management de l'innovation » (<http://www.meilleurs-masters.com/master-management-de-linnovation.html>).

(2) : <http://labiotech.eu/refresh/>

(3) : La technologie CAR T-cell consiste à prélever des lymphocytes T du patient et à les modifier pour qu'ils expriment des récepteurs antigènes chimériques spécifiques (CAR) à leur surface, capables de reconnaître une protéine spécifique des cellules tumorales (appelées antigène tumoral). Ces cellules modifiées CAR T-cell sont ensuite ré-administrées au patient, chez qui elles se multiplient. Grâce à leur récepteur chimérique, ces lymphocytes T modifiés reconnaissent et se fixent sur les cellules cancéreuses porteuses de l'antigène tumoral à leur surface, et les tuent

(SUITE)



Jérôme TOPSENT

Pharmacien de formation, JÉRÔME TOPSENT a choisi la filière Industrie et a effectué le master 2 Biotechnologies pharmaceutiques et thérapies innovantes (1) en co-habilitation avec les Universités Paris V et Paris VII. "Je recommande ce master car il m'a permis d'acquérir une compréhension du domaine des biotechnologies, à partir de la production jusqu'au réglementaire". Jérôme est actuellement business development manager chez Labiotech.eu.

Trouver sa voie au travers des stages

J'ai effectué un premier stage dans la production du médicament lors duquel j'ai pu observer la redondance des métiers comme l'assurance et le contrôle qualité. Ce stage m'a permis d'écarter le domaine de la production de mes possibilités de carrière.

J'ai beaucoup plus apprécié le stage de cinquième année à l'hôpital car je me suis retrouvé à l'étape finale du médicament et car j'ai pu observer des résultats concrets sur les patients.

Puis j'ai effectué un stage de 6 mois chez Galderma, qui avait pour sujet la veille des innovations techniques et scientifiques applicables à la dermatologie (2). Ce stage a été très enrichissant et m'a permis de découvrir tous les départements de l'entreprise.

En tant que stagiaire, on me demandait surtout de faire des rapports et des analyses d'opportunités, qui d'ailleurs n'étaient pas forcément lus ou utilisés et qui n'apportaient que de faibles plus-values aux décisions de l'entreprise. J'ai pu observer que dans ce genre d'entreprises - de part leur taille et leur structure - la capacité d'action est lente et limitée. Personnellement, j'aime quand les choses avancent vite et j'aime avoir des responsabilités rapidement.

J'ai ensuite été recruté à Berlin en tant *business development manager* chez Labiotech.eu, une plus petite structure. Cette expérience est complètement opposée à la précédente dans la mesure où je me suis vu attribuer de vraies responsabilités. Désormais, j'ai l'opportunité de prendre des initiatives, j'écris quelques articles, et mon action a un impact direct sur la santé de l'entreprise. C'est très stimulant !

Le métier de Business Development manager

L'objectif de ce poste est premièrement de monétiser le trafic de notre site internet. Nos moyens de monétisation sont les articles sponsorisés, les ventes de bannières, et les e-mails dédiés (e-mails sponsorisés sur la newsletter). Le second objectif de mon poste est de trouver de nouveaux clients au moyen notamment de nombreux coups de téléphones ; en leur proposant de gagner de la visibilité sur notre plateforme. Ce qui est important c'est de faire des pubs "natives", qui vont intéresser notre audience. Le *native advertising* est le fait de créer un lien cohérent entre un contenu et le produit ou service promu par la publicité en question. N'ayant pas fait de master management, j'ai tout appris "sur le terrain". La qualité première pour ce métier est d'avoir un bon relationnel et de posséder des « soft skills », ou de l'intelligence émotionnelle.

Utilité du diplôme de pharmacien

Le diplôme de pharmacie me sert pour communiquer avec les clients sur des sujets scientifiques. Les études m'ont surtout permis de me former sur le plan personnel, d'engranger de nombreuses connaissances et d'acquérir une expérience associative très formatrice.

*Interview réalisée par
Jonathan LEVY*

(1) : <http://www.scf.parisdescartes.fr/index.php/descartes/formations/pharmacie/diplomes-d-etat/master-sciences-du-medicament-biotechnologies-pharmaceutiques-et-therapies-innovantes/%28language%29/fre-FR/>

<http://www.master-biotech.u-psud.fr/>

(2) : J'ai trouvé ce stage sur le LEEM

En Brève

LA DANSE ET SES BIENFAITS POUR LA SANTÉ



Parce que non seulement la danse est l'une des plus belles façon de s'exprimer, elle est aussi une source de bienfaits exceptionnels...

Pour le cœur : la pratique de la danse améliorerait l'état du cœur, un plus pour les maladies cardiovasculaires, ou l'insuffisance cardiaque par exemple...

Récupérateur d'énergie : 1 programme de danse par semaine permettrait d'améliorer notre niveau d'énergie !

Un moral au top ! Quand on danse on a toujours le sourire mais il a été prouvé que la danse permet de lutter contre la dépression et le stress en contrôlant les niveaux de sérotonine et dopamine dans le corps.

Une mémoire d'éléphant... La danse permettrait de prévenir la démence liée au vieillissement en diminuant la perte de volume dans l'hippocampe. Elle éviterait alors l'apparition de certains effets négatifs de la maladie d'Alzheimer !



"Pompom Pharma Descartes"

The Scholarly Publishing and Academic Resources Coalition
International Journal of Neuroscience
New England Journal of Medicine

De la pharmacie industrielle à L'ENTREPRENEURIAT SOCIAL



My-Linh DANG-VU

Parcours Universitaire

2002 - 2009 :

Études de Pharmacie, dont filière industrie, M1 "Droit, économie et marketing des industries de santé".

2007- 2008 :

Mastère Spécialisé Intelligence Marketing à HEC.

Parcours professionnel :

2008 :

Chef de produit junior Enbrel - Wyeth (stage de fin d'études) – Paris La Défense, FRANCE.

2009 - 2010 :

Area Export Manager - United Pharmaceuticals International (VIE) – Genève, SUISSE.

2010- 2012 :

Business Development Manager - Alcimed – Princeton, NJ - USA.

2012- 2014 :

Voyage découvertes en Asie et Europe, dont Volontaire – Assorv et Sapa O'Chau – VIETNAM.

2014 à maintenant :

Consultante en Business Development pour des social business.

Le Mastère marketing de HEC

Lors de mes études de Pharmacie à Paris V, j'ai intégré la filière industrie et j'ai effectué un M1 qui s'appelait "Droit, économie et marketing des industries de santé". Ce mastère, à l'époque peu connu dans le monde de l'industrie pharmaceutique, m'a incité à compléter mon cursus en rejoignant le *Mastère Spécialisé Intelligence Marketing d'HEC*, qui dure un peu plus d'un an – stage compris. J'ai beaucoup apprécié l'immersion sur le campus pendant 8 mois. Ce que j'en ai surtout retenu : la notion de réseau, le travail en groupe et le fait de challenger ses idées de start-ups ou de projets auprès d'autres étudiants ou intervenants, qui constituent autant de façons de travailler qui nous sont encore étrangères en tant qu'étudiant en pharmacie. Sur le campus, par exemple, des étudiants venaient pitcher leurs idées d'entreprises à la cafétéria afin de récolter des remarques et de progresser. Au niveau des connaissances, ce mastère était divisé en deux parties : un tronc commun et une spécialisation. J'ai choisi la spécialisation "Industries de Santé". *Pour information, la candidature est composée de deux parties : un dossier écrit (dossier scolaire, TAGE MAGE ou GMAT + TOEIC ou TOEFL...) et un oral.* Pour l'oral, j'ai sollicité l'aide d'une "prépa" car je n'avais jamais été exposée à ce genre d'exercice, et sentais que j'avais un réel besoin d'être accompagnée.

Stage de fin d'études chez Wyeth (depuis racheté par Pfizer)

Je travaillais sur le médicament Enbrel, un anti-TNFα utilisé en dermatologie et rhumatologie (notamment contre la polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante, etc.) qui était à l'époque le produit phare de la société et dont le brevet allait bientôt tomber dans le domaine public. Dans un contexte où de nouveaux concurrents arrivaient, j'ai été impliquée auprès de chefs de produit, responsable marketing et d'un chef de projet sur des enjeux de marketing "classique" (orienté prescripteurs) et de "marketing patients" avec notamment le programme de fidélité « j'Agis » qui comprenait des outils éducatifs pour les patients, des brochures et un site internet, dédiés à mieux comprendre et vivre avec leur pathologie auto-immune, ainsi qu'à améliorer leur observance.

Ce 2nd volet a notamment inspiré le sujet de ma thèse qui tendait à démontrer que ces programmes de fidélité produits par les industries pharmaceutiques répondaient à un besoin d'information et

d'incitation à l'observance qui n'était pas ou peu comblé par les dispositifs existants mis en place par les pouvoirs publics ou les professionnels de santé.

Un premier emploi chez United Pharmaceuticals International (laits Novalac)

Ensuite, il m'a fallu plus de 6 mois pour trouver mon premier travail (en parallèle de cette recherche, j'en ai profité pour faire 6 mois de stage officiel, qui m'a permis de m'inscrire à l'ordre en tant qu'assistante – Section D, tout en sachant qu'un jour où l'autre j'aurais probablement besoin de capitaliser sur les expériences officielles que j'avais eues lors de mes études, notamment si je me lançais dans la création d'entreprise). Puis j'ai décroché un VIE (*Volontariat International en Entreprise*), auprès d'une entreprise internationale (UP international) qui fabriquait les laits NOVALAC. Basée dans la filiale internationale à Genève, j'étais en charge des partenariats et du business développement de l'entreprise à travers plusieurs régions géographiques (Asie, Europe, MENA et Amérique du Sud). Mon rôle était de faire croître les ventes dans les marchés où des partenariats existaient déjà, et de trouver des nouveaux partenaires de distribution dans les pays où il n'y en avait pas encore. Avec mon double cursus, j'ai pu former les partenaires existants à valoriser leur vision d'un point de vue médico-marketing, et faire le lien avec les différents départements, en interne ou chez nos partenaires ou prospects (administration des ventes/export, qualité, réglementaire, médical, juridique et supply chain).

Business Developer dans un cabinet de conseil (une PME) : Alcimed

J'ai ensuite été engagée pour développer la filiale américaine d'Alcimed : un cabinet de conseil en Marketing Stratégique qui dans ses spécialisations "Santé" propose ses missions de conseil aux industries pharmaceutiques, notamment pour leur permettre de relever des défis de conquête de nouveaux marchés, (que ce soit par l'analyse d'opportunités / de barrières à l'entrée de nouveaux pays, de la diversification de portefeuille, l'étude d'opportunités R&D, etc.). Cette entreprise d'origine française souhaitait tester son concept dans des pays Outre-Atlantique et en Asie. Je suis donc allée aux Etats-Unis pour participer au développement et au lancement de la filiale américaine. Je ne vous cache pas que c'était un sacré challenge et une très belle expérience !



Un exemple de mission de conseil d'Alcimed : Evaluer l'opportunité, les menaces potentielles et les barrières à l'entrée pour le lancement d'une gamme de dispositifs médicaux dans un marché émergent tel que le Brésil.

Voyage pendant 1 an et demi en Europe et surtout en Asie

En rentrant des Etats-Unis, j'ai effectué un voyage de découvertes d'un an et demi principalement en Asie. Alors que je ne savais pas ce qu'était l'entrepreneuriat social, j'ai eu la chance de rencontrer par hasard des entrepreneurs sociaux au Viêt-Nam, en Inde et au Cambodge.

J'ai été ébloui par certains d'entre eux, et en particulier par une personne remarquable : Shu Tan.

Issue de la communauté H'Mong, Shu a remarqué que les enfants, et surtout les jeunes filles de cette communauté, avaient rarement l'opportunité d'avoir accès à des études (3 %), et encore moins à une éducation de qualité pour des raisons géographiques et culturelles. À 20 ans, elle décide de trouver un moyen de remédier à cette problématique. Elle a créé pour cela une entreprise sociale, Sapa O'Chau, qui est basée sur un modèle économique très intéressant, s'appuyant sur le tourisme (par exemple des treks dans la région de Sapa, guidés par des Hmongs, et des homestays chez l'habitant, dans des familles d'une des 7 minorités ethniques du nord Vietnam ; un lieu hybride café /agence de voyage / expositions d'artisanat au cœur de la ville de Sapa, employant notamment d'anciens étudiants formés par Sapa O'Chau ; un internat, et des installations scolaires permettant de résoudre ces problématiques d'éloignement des écoles, etc.). Les bénéfices sont réinjectés dans le développement de chantiers éducatifs (établissement, fournitures pour les étudiants, internat, etc.). Les cours sont majoritairement dispensés par des touristes bénévoles qui décident de s'impliquer pour une durée déterminée à l'avance avec l'équipe.

Mais qu'est-ce que le social business ?

Le *Social Business* est défini par son fondateur, le Pr Y. Muhammad - originaire du Bangladesh, prix Nobel de la Paix et pionnier du microcrédit - comme suivant 7 grands principes.

Les 7 principes du "social business"

1. L'objectif du modèle d'affaires est de résoudre un ou plusieurs problèmes (tels que la pauvreté, l'éducation, la santé, l'accès à la technologie, ou l'environnement) qui menacent les personnes et la société ; pas la maximisation du profit.
2. La viabilité financière et économique.
3. Les investisseurs peuvent seulement récupérer le montant de leur investissement. Aucun dividende n'est versé au-delà de l'argent investi.
4. Lorsque les investissements sont remboursés, les bénéfices de l'entreprise restent dans la société pour son expansion et son amélioration.
5. L'entreprise respecte l'environnement.
6. Les salariés obtiennent la rémunération du marché avec de meilleures conditions de travail.
7. ...le faire dans la joie !

Exprimant d'abord une volonté d'impact, les *Social Business* en France adoptent des statuts variés (association, entreprise, coopérative,...).

Le terme d'entrepreneur social a été popularisé dans les années 1980 par Bill Drayton, le fondateur d'Ashoka. Selon lui, l'entrepreneur social est un individu qui met ses qualités entrepreneuriales au service de la résolution d'un problème sociétal à grande échelle. Quel que soit le domaine où il s'engage, l'entrepreneur social se donne comme critère majeur de réussite l'ampleur de son impact sur la société.

Consultante pour des entreprises sociales

En rentrant en France, après avoir rencontré de nombreuses personnes très inspirantes, telles que les fondateurs de MakeSense, Destination Changemakers/Ticket for Change, Be-Linked, etc. je me suis rapidement posée la question de savoir ce que mon expérience en business development international de petites structures pouvait apporter au domaine de l'entrepreneuriat social.

J'ai eu l'idée de devenir consultante en business development pour des entreprises sociales basées en France. Leurs équipes font face à l'ensemble des défis que peuvent rencontrer des start-ups ou PME d'une économie plus « classique », l'ambition d'impact à intégrer dans leur modèle économique en plus. J'interviens ainsi auprès des fondateurs pour les aider à structurer leurs services, les aider à trouver des partenaires et leurs premiers clients, augmenter l'efficacité de leurs actions commerciales, et contribuer à la mise en place d'un plan de développement commercial (pré ou post levée de fonds). C'est un métier que j'ai adapté au gré des besoins suggérés par mes interlocuteurs dans ce domaine. J'en ai dessiné les contours en me

basant sur les liens les plus pertinents entre mes savoir-faire et mes centres d'intérêt.

Les retours des clients que j'ai accompagnés me confortent dans l'idée que mon métier comble un réel besoin dans le Business Development de ces structures et que les modules que j'ai mis en place leur sont utiles. L'entrepreneuriat social s'impose aujourd'hui dans le paysage comme une alternative complémentaire à des modèles plus classiques et qui peinent à fournir des solutions systématiques. Ses impacts dans le domaine de la Santé se multiplient aujourd'hui. Un message aux étudiants : qu'ils n'hésitent pas à se renseigner, il y a en permanence des événements liés à cela, je vous conseille d'aller voir !

En tant qu'étudiant en pharmacie, peut-on s'investir ?

OUI ! Il y a notamment une super communauté de bénévoles (beaucoup de jeunes, des étudiants, des entrepreneurs...) qui s'appelle MakeSense, et qui est génial(-issime ! :p)e. Ils organisent des réunions de bénévoles au cours desquelles un entrepreneur expose une problématique ciblée avant de démarrer un brainstorming en équipes. L'objectif de ces "Hold-up" (mot tiré de leur jargon) est de faire ressortir des idées. Je vous conseille également d'aller voir la Paillasse. Mon conseil aux étudiants qui se posent des questions serait d'entrer dans ces communautés au sein desquelles ils trouveront des idées, des contacts, des inspirations, des projets, et très certainement un rôle en lien avec les problématiques qui les intéressent.

Des exemples en santé

Thèmes intéressants : l'accès aux soins aux populations qui en sont éloignées, l'aide au diagnostic, la prévention, l'éducation thérapeutique, handicap et emploi, etc.

Il existe aujourd'hui de nombreuses initiatives ayant des degrés de recul sur leur modèle économique variés, certains ont plus de 15 ans d'existence et d'autres en sont au stade de projet ou de prototypes. Parmi eux, on peut notamment citer : Malaria Spot, Discovering Hands, PatientsKnowBest, SIEL Bleu, Sarell Dental, Kopo Can, La Parole aux Sourds, etc.

Il est à noter que certains laboratoires pharmaceutiques s'impliquent déjà fortement dans l'entrepreneuriat social. Je pense notamment au partenariat de co-création Making More Health, entre Ashoka et Boehringer Ingelheim ayant pour objectif d'identifier et de développer de nouvelles solutions liées aux enjeux locaux et mondiaux de Santé.

(NB : Ashoka est le premier réseau mondial d'entrepreneurs sociaux)

Interview réalisée par
Jonathan LEVY

DIFFÉRENTS MÉTIERS DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

INTERVIEW



Olivier MARQUIS

De la pharmacie aux ressources humaines

Après avoir suivi des études de pharmacie et emprunté la filière Industrie, Olivier Marquis a effectué une thèse de troisième cycle en pharmacologie. Il a ensuite intégré Rhône Poulenc devenu Aventis puis Sanofi. A cette époque, il crée Trait d'Union, une association qui organisait des conférences afin de présenter l'industrie pharmaceutique et ses métiers aux nouveaux employés. Il participe ensuite à la mise en place des entretiens annuels d'activité et du premier questionnaire de satisfaction des collaborateurs. "Ces outils RH sont aujourd'hui très répandus dans les entreprises". Suite à ces deux projets, il s'oriente progressivement vers les Ressources Humaines, en intégrant d'abord un cabinet de recrutement dans lequel il reste deux ans ; puis en créant Antenor, il y a 22 ans, en association avec deux autres pharmaciens (Laure Nègre et Pierre-Yves Battisti).

Un recrutement spécialisé

Notre rôle avant tout est de comprendre les attentes des sociétés pour lesquelles nous travaillons, ainsi que leurs modes de fonctionnement et leurs cultures d'entreprise. Ensuite nous cherchons et sélectionnons les profils les mieux adaptés par le moyen

Le recrutement dans L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

d'annonces, par les réseaux sociaux, par l'intermédiaire de candidatures spontanées ou encore par la « chasse ».

Nos services sont adressés aux industries de santé dont les industries pharmaceutique et cosmétique, les Biotechs, les Medtechs (matériel médical) et les établissements de soins (hôpitaux et cliniques). Notre recrutement concerne de nombreux pharmaciens, des médecins, des ingénieurs ainsi que des postes de managers ou d'experts. Le plus souvent nous recherchons des profils expérimentés dans le management. En revanche, nous participons rarement au recrutement des débutants dans la mesure où ils sont facilement recrutés par les laboratoires au travers de stages ou par candidatures spontanées.

Métiers du pharmacien et recrutement

Le pharmacien : un acteur clé de l'industrie pharmaceutique

La formation privilégiée pour travailler dans l'industrie pharmaceutique est celle de pharmacien. Sa connaissance du médicament et sa polyvalence – parfois trop importante, d'où la nécessité de se spécialiser en fin de cursus – en font une cible privilégiée. Il y a environ 8 000 pharmaciens sur les 98 000 personnes qui travaillent dans l'Industrie Pharmaceutique, (200 000 si on inclut les sous-traitants notamment les façonniers, sociétés qui fabriquent pour le compte des laboratoires pharmaceutiques). Les métiers du pharmacien dans l'industrie se répartissent en trois grands volets : Recherche et Développement, Production (fabrication, conditionnement, qualité) et Commercialisation (Marketing, forces de ventes, affaires médicales, accès au marché...).

Evoluer au sein de l'entreprise

Au fil du temps il faut être capable d'acquérir de nouvelles compétences afin de se rendre indispensable à l'entreprise et de s'assurer une évolution de carrière. En général on ne reste pas longtemps généraliste car les entreprises ont besoin d'experts multiples. Pour faire évoluer sa carrière il est important, tant pour l'entreprise que pour soi, d'alterner les postes (marketing, MSL, Market Access...) mais également de s'exporter à l'international. On peut se spécialiser dans un domaine précis, afin de devenir indispensable à l'entreprise ; doté d'un statut d'expert, on poursuit ensuite une carrière dans un domaine de compétence précis. Une autre possibilité est de monter les échelons du management sans se spécialiser en occupant notamment les postes de chef de produit, responsable marketing, directeur marketing-vente et directeur général du laboratoire. En amont de ce type de carrières, il est indispensable de compléter son cursus de pharmacie par une école de commerce.

Conseils pour les étudiants

Les prérequis du recrutement

Il faut insister sur le **cursus** et sur sa cohérence. Demandez-vous le plus tôt possible quel métier vous voulez-faire, et donc quelle formation complémentaire est la plus adaptée (1).

(1) Exemples de formations complémentaires :

En production : Pharma Plus à l'ENSIC de Nancy ; cursus de Pharmacien-Ingénieur aux Mines d'Albi et aux Mines de Saint-Etienne

En Marketing : Double-diplômes ou masters dans des grandes écoles de commerce (HEC, ESSEC...)

Je vous conseille de chercher dès la deuxième ou la troisième année. Faites des stages afin d'exclure les domaines qui ne vous plaisent pas ou à l'inverse de confirmer vos choix de carrière. Un autre point très important est l'**anglais**. Aujourd'hui, la maîtrise de cette langue est **indispensable** pour quelqu'un qui veut travailler dans l'industrie que ce soit en R&D ou dans les filières de Commercialisation. De même, le passage à l'étranger n'est plus un atout mais un **prérequis** ; il faut partir à l'étranger.

Les éléments de différenciation d'un CV

Pour trouver un stage à l'étranger pendant ses études, il faut être inventif, utiliser ses réseaux, regarder les offres de stages, y aller « au culot », voir comment ont fait ceux qui ont précédemment été recrutés, et saisir les opportunités même quand elles ne correspondent pas précisément au métier de carrière escompté.

Il faut bien comprendre que les recruteurs ont peu de temps à consacrer et que leurs sélections seront motivées par les points distinctifs entre les CVs. Un stage à l'étranger est essentiel pour faire la différence. Un rôle au sein d'une association peut également être un élément différenciant parmi d'autres. Dans un CV : tout le monde inscrit "anglais courant", mais il convient d'indiquer un score au TOEIC afin de

se différencier. Dans la section extrascolaire je vous conseille de n'inscrire que les éléments concrets de différenciation. Il s'agit là de montrer par ses expériences qu'on sait se donner les moyens de ses ambitions. N'écrivez pas simplement "littérature" ou "voyage". Par contre si vous avez effectué une mission humanitaire – comme "pharmacien sans frontière" par exemple – ou organisé un rallye raid sponsorisé alors il faut le notifier car cela montre que vous savez mener un projet.

Il faut se donner les moyens de ses ambitions

Dans une carrière, la motivation est le principal moteur. Il faut se donner les moyens de ses ambitions, être parmi les meilleurs et savoir de se repositionner lorsque cela s'avère nécessaire.

Gardez en tête les nombreux exemples de pharmaciens qui ont su « sortir du cadre » et donner à leur carrière une direction « différente ». Parmi ceux-ci je citerai Jacques Séguéla, Pharmacien, qui a fondé RSCG – aujourd'hui une des principales agences de publicité dans le monde.

Interview réalisée par
Jonathan LEVY



En Brève

LE MAGNÉSIUM !



Avez-vous déjà eu un agaçant spasme de paupière, des crampes musculaires ou menstruelles, une fatigue importante au réveil ou encore une envie de consommer du sel et du chocolat ? Ces symptômes, parmi tant d'autres, peuvent être le signe d'une carence en magnésium. Plus inquiétant encore, il semblerait qu'une telle carence serait responsable d'une forte augmentation du risque cardio-vasculaire. Ce sel minéral impliqué dans plus de 300 réactions métaboliques est essentiel et indispensable pour préserver une santé de fer.

Il est à noter que la consommation de magnésium, en plus d'éviter les désagréments liés à la carence, possède de nombreux bienfaits, entre autres : détendre et relaxer les muscles, réduire le stress et la dépression, aider à mieux dormir, alcaliniser l'organisme (ce qui est important en cas d'alimentation carnée) et lutter efficacement contre la constipation !

Si vous souhaitez augmenter votre apport alimentaire en magnésium, vous pouvez consommer des compléments alimentaires ou encore des eaux naturellement enrichies en magnésium comme l'Hépar (110 mg/L) ou la Quézac (95 mg/L). Cependant, la meilleure façon d'augmenter son apport journalier reste la consommation d'aliments naturellement riches en magnésium tels que le cacao, l'amande, les noix, l'avocat, la banane, le chou, les épinards, les lentilles ou encore la pomme de terre.

N'oubliez pas que le meilleur remède pour échapper aux troubles engendrés par les carences est d'avoir, nous ne le répéterons jamais assez, une alimentation variée et équilibrée !

Caroline DE OLIVEIRA



Stéphane COHEN

Stéphane Cohen

Après des études de pharmacie à Marseille, Stéphane Cohen effectue un Master de Marketing/Gestion à l'ESSEC.

Passionné par le marketing pharmaceutique, il donne à sa carrière une trajectoire verticale et ascendante, en occupant différents postes au sein de grands groupes internationaux.

En effet, il est successivement directeur marketing chez Bayer, directeur de Business Unit chez Wyeth puis chez Pfizer, avant d'être nommé directeur général de la filiale française du groupe Norgine. Trois ans plus tard, il est nommé directeur général France des Laboratoires Bouchara Recordati, poste qu'il occupe actuellement.

Les Laboratoires Bouchara Recordati

Recordati est une entreprise familiale italienne créée en 1926, et qui doit sa réussite première à un inhibiteur calcique : la Lercanidipine. Afin de commercialiser ce produit et de s'implanter à l'international, la stratégie a été de racheter plusieurs laboratoires dans différents pays, dont Bouchara en France (d'où le nom Bouchara-Recordati). Aujourd'hui, outre la Lercanidipine qui reste un des produits majeurs, le laboratoire possède un portefeuille de produits larges allant de la méthadone à des produits d'automédecation.

STÉPHANE COHEN : Directeur Général France des Laboratoires Bouchara Recordati

Une ascension verticale par les métiers du marketing

Après une courte expérience dans la vente en tant que délégué médical je me suis rapidement orienté vers le marketing. Mon parcours est plutôt atypique car il a suivi une trajectoire très verticale. Ma formation de pharmacien m'est très utile pour comprendre les différents aspects des médicaments et pour pouvoir échanger avec les professionnels de santé et les partenaires sur des éléments scientifiques, tout en comprenant mieux les attentes du marché.

L'ESSEC m'a permis d'acquérir une nouvelle façon de raisonner. Je vous conseille le parcours Grande Ecole qui, outre le marketing et la gestion, permet d'appréhender d'autres domaines tels que finance par exemple. Aujourd'hui, j'interviens dans le cadre de la Chaire Santé de l'ESSEC sur le thème "Nouveaux modèles de blockbusters dans l'industrie pharmaceutique". Je compare les blockbusters actuels (Humira, Enbrel, Lucentis) qui s'adressent à des petites populations aux anciens blockbusters (statines, hypertenseurs et antiulcéreux) qui s'adressaient à de très larges populations et à des prix plus faibles.

Directeur Général, un métier décisionnaire et multidisciplinaire

En tant que directeur général d'une filiale, je suis responsable d'une organisation dont les deux ressources principales sont les Hommes et les produits. Notre objectif est de mettre à disposition des patients et des professionnels de santé des produits innovants et répondant à un vrai besoin, tout en dégagant de la valeur pour nos actionnaires. Ma mission principale est de définir la stratégie de l'entreprise pour atteindre les objectifs établis par le groupe et de veiller à ce que son exécution à travers toutes les fonctions et les départements de l'entreprise soit bien réalisée. Le champs d'activité s'étend de la production jusqu'au département des ventes en passant par les fonctions opérationnelles comme le marketing, le médical, le réglementaire, la logistique et les fonctions support telles que la finance, les ressources humaines et le juridique.

Sans être expert de tous les domaines, je dois avoir une compréhension globale de l'entreprise afin d'établir une stratégie et de prendre les bonnes décisions. Une rupture de stock, de mauvaises ventes (voir plus bas), le rachat d'un produit ou encore la

poursuite d'études cliniques afin d'obtenir une AMM sont autant d'exemples récents qui démontrent la multidisciplinarité de cette fonction.

Exemple de décision récente :

En raison d'un faible nombre de pathologies hivernales cette année, nous avons eu de mauvais résultats de vente en ce qui concerne nos produits OTC, et nous avons accumulé un retard important en matière de chiffre d'affaires. Afin de préserver notre marge, nous avons dû réajuster nos investissements tout en redéployant nos ressources.

L'entretien d'embauche : un test pour les deux parties

Pour ce poste de directeur général, j'ai été recruté par un chasseur de tête. J'ai passé huit entretiens en France et à Milan avant de recevoir une proposition d'embauche. Il est important de comprendre que les entretiens sont un test pour les deux parties. Outre le choix d'un poste et d'un laboratoire, il est essentiel de choisir les personnes avec lesquelles vous allez travailler.

Par le passé, j'ai refusé un poste de directeur général France uniquement pour une raison d'affinité avec le Vice-Président Europe avec qui j'aurais dû travailler au quotidien. En ce qui concerne les relations humaines, je vous conseille de faire confiance à votre instinct.

Mes critères de recrutement

En tant que recruteur, je suis à la recherche de profils pluridisciplinaires démontrant une certaine agilité et une grande faculté d'adaptation. Les expériences internationales sont toujours très appréciées. Un parcours atypique pourra être recherché afin d'apporter dans l'équipe une vision nouvelle.

En marketing par exemple, nous allons rechercher des profils démontrant une capacité de compréhension de l'environnement, de créativité tout en étant force de proposition avec une rigueur dans l'exécution. Les qualités recherchées sont également l'agilité intellectuelle, l'ouverture d'esprit et la capacité à communiquer. Enfin la capacité d'intégration et de travailler en équipe sont indispensables.

Des profils ayant démontré une activité durant le cursus étudiant seront d'autant plus remarquables et sortiront du lot, car ils sont le signe du niveau de

motivation et d'intérêt. Il est évident que la maîtrise de l'anglais est un prérequis. Un engagement associatif ou l'exercice d'une passion sont autant d'éléments qui permettent de renforcer le profil du candidat démontrant ainsi la cohérence d'un projet mais surtout son engagement et sa curiosité.

Une approche commerciale

Le groupe Recordati est une entreprise familiale qui dépasse le milliard d'euros de chiffre d'affaires, dont la majorité du capital est toujours contrôlé par la famille, le reste étant coté à la bourse de Milan.

Nous avons une approche très commerciale, axée sur la croissance externe en rachetant des actifs - laboratoires et produits (commercialisés ou en phase d'enregistrement) nous permettant d'enrichir notre offre, répondant à un besoin et nous permettant de créer de la valeur.

Notre usine en France produit la Méthadone pour le marché français et aussi bon nombre de nos produits OTC destinés au marché français et à l'exportation vers la Maghreb, l'Asie ou l'Europe de l'Est.

Nos projets de développement actuellement se portent sur la douleur du patient cancéreux, le traitement du cancer de la prostate, la prise en charge de la schizophrénie et aussi le risque cardiovasculaire secondaire.

Le prix du médicament

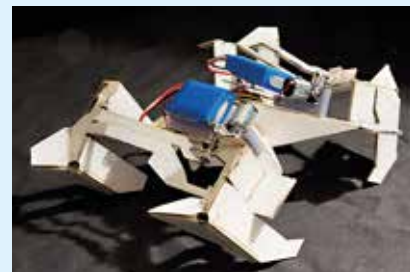
L'enjeu majeur des années à venir est la définition du prix du médicament. Il existe fréquemment un décalage entre les ambitions en matière de prix affichées par les entreprises du médicament et la position des payeurs publics (comme en France) ou privés. En lien avec ce premier enjeu, se pose la question du financement des énormes progrès thérapeutiques à venir. Dans peu de temps, un grand nombre de cancers deviendront des maladies chroniques, à l'image du SIDA aujourd'hui. L'enjeu va être la valorisation de ces innovations et le prix qui pourra y être associé à la lumière des bénéfices produits (et prouvés) pour la société. Au-delà du prix, c'est bien la valeur du médicament que les industriels doivent s'occuper de consolider. Plus que tout autre produit, de par sa dimension sociétale, un médicament doit avoir un prix correspondant à la valeur dégagée pour le patient et donc pour la société : ni trop élevé, ni trop bas...

Interview réalisée par
Jonathan LEVY



En Brève

LES ROBOT ORIGAMI À INGÉRER : VERS UNE MÉDECINE DU FUTUR ?



Les chercheurs du MIT de l'Université de Sheffield et de l'Institut de Technologie de Tokyo, soutenue par les subventions de la National Science Foundation, ont développé un robot origami, de quelques centimètres, qui peut se dérouler dans l'estomac à partir d'une capsule d'ingestion.

Il s'agit d'un petit système, contrôlable et autonome, permettant différentes applications possibles à l'intérieur du corps, comme enlever une pile bouton ingérée par accident ou bien effectuer le pansement d'une blessure par exemple. Pour composer la structure du robot, différents matériaux ont été testés avant de choisir l'intestin de porc séché, un matériau biocompatible déjà utilisé dans le domaine médical. Cette innovation permettrait d'éviter dans certains cas un acte chirurgical ou de le rendre moins invasif.

Aujourd'hui objet de science-fiction, le micro-robot capable de délivrer un traitement médical ciblé ou capable d'effectuer de la thérapie génique, semble bien se rapprocher de jour en jour.

Léonardo MOLINA

FRANÇOIS-OLIVIER CHAMPS

Pharmaco-économiste au sein d'un cabinet de conseil

Pouvez-vous nous présenter votre parcours universitaire et professionnel ?

J'ai débuté mes études à la Faculté de Pharmacie d'Angers où je me suis orienté en filière industrielle. Mon stage de cinquième année m'a permis de rejoindre pour six mois Kamedis Conseil, un cabinet d'études et de conseil en évaluation médico-économique. Ma sixième année a été l'occasion de rejoindre la Faculté de Pharmacie Paris Descartes pour y effectuer un Master 2 en économie, gestion et réglementation des industries de santé. Ce master m'a amené à effectuer un stage de 6 mois à l'IGAS (Inspection Générale des Affaires Sociales) où j'ai pu découvrir le monde du travail dans le secteur public. Ma thèse terminée, j'ai retrouvé Kamedis Conseil durant près de deux ans avant de rejoindre Stratégique Santé.

En quoi consiste le poste de Pharmacien-Economiste ?

Comme son nom l'indique, le pharmacien économiste est un professionnel de santé qui travaille sur l'aspect économique d'un produit de santé, donc sur l'estimation de son prix et de son remboursement. Je ne travaille pas directement pour un laboratoire pharmaceutique mais dans un cabinet où sont externalisés toutes sortes de compétences. Ces laboratoires nous délèguent ainsi la rédaction de la Note d'Intérêt Thérapeutique qui

conditionne le niveau du SMR (Service Médical Rendu) et de l'ASMR (Amélioration du SMR).

Qu'est ce qui vous a orienté vers ce choix de carrière ?

Je me suis intéressé à ce poste en quatrième année lorsque j'ai assisté à mes premiers cours de droit et d'économie.

Ces enseignements m'ont particulièrement intéressé par le regard nouveau qu'ils m'apportaient sur le monde de la santé. Si cette voie s'éloigne quelque peu de l'approche classique du médicament, il ne faut pas perdre de vue que tout mon travail reste centré sur lui.

Comment avez-vous vu évoluer votre métier ?

C'est une voie qui était autrefois méconnue alors qu'elle semble séduire de plus en plus d'étudiants en quête d'une approche nouvelle du médicament aujourd'hui. De manière plus large c'est le concept de médicament qui est en train de changer. Auparavant on cherchait des médicaments blockbusters alors qu'aujourd'hui on va être sur des médicaments bien plus spécialisés mais beaucoup plus chers. C'est sans doute pour cela que la phase d'accès au marché devient particulièrement importante. Dans un contexte de restriction budgétaire généralisée, les commissions sont particulièrement sensibles au rapport efficacité/prix du médicament.

Pensez-vous donc que le métier de pharmaco-économiste sera un métier porteur dans les prochaines années ?

Au risque de vous décevoir, pas autant que vous l'espérez ! Si le poste de pharmaco-économiste devient indispensable, la demande reste faible car les laboratoires ont la possibilité d'externaliser ses services et car l'offre ne cesse d'augmenter. Je ne veux pas décourager les étudiants qui envisagent de se lancer vers ce choix de carrière, mais face à la quantité de futurs pharmaco-économistes qui se forment, la concurrence risque d'être rude.

Comment voyez vous carrière évoluer ?

Il est plus que jamais difficile de se projeter aujourd'hui face aux évolutions constantes que connaît le monde de la santé. Personnellement, je pense qu'il est avant tout important de savoir saisir les opportunités qui se présentent, c'est pourquoi j'avance sans plan de carrière. Je reste cependant attaché à l'économie de la santé, c'est pourquoi, même si je reste ouvert aux possibilités qui s'ouvrent à moi, j'aimerais pouvoir aller au bout de ce que cette voie peut m'apporter.

Interview réalisée par
Emir BOUKRAA





Elise BOUSCARRUT

Chargée de Projet Qualité chez Chanel

Trouver sa voie au travers des stages

Ancienne étudiante à la faculté de Pharmacie de Paris Descartes, Elise a suivi un master 1 PPT (Physiologie, Pharmacologie, Toxicologie). Dans le cadre de ce master, elle effectue un stage en cosmétologie dans cette même faculté, où elle s'intéresse à la fois à la formulation (développement de produits de soin pour les peaux jeunes) pour une nouvelle marque de cosmétiques, mais aussi au réglementaire (dossier information produit).

En 5^{ème} année, alors qu'elle était entrée dans la filière industrie, elle effectue un stage de 6 mois en Assurance Qualité à l'AGEPS (Agence Générale des Équipements et Produits de Santé).

C'est au sein de cet établissement pharmaceutique qu'elle a travaillé sur un sujet qui lui a servi de support pour sa thèse de doctorat en Pharmacie : la priorisation des audits fournisseurs dans l'industrie pharmaceutique.

Elle effectue ensuite un master 2 en Management de la Qualité des produits de santé à la faculté de Paris-Sud (Chatenay-Malabry) dans le cadre duquel elle effectue un apprentissage chez Depharm en Assurance Qualité Produit, en alternance. Ayant déjà rédigé sa thèse, elle a été complètement intégrée à l'équipe qualité du site ce qui lui a permis de participer à ses missions au quotidien et de se former au métier de pharmacien en assurance qualité.

Le fait que cette formation ait été en alternance a constitué un "vrai plus" pour l'entrée dans la vie active.

Le domaine de l'Assurance Qualité

Aujourd'hui je travaille en tant que chargée de projets en Assurance Qualité Centrale chez Chanel Parfums Beauté.

Je suis entrée dans cette entreprise en octobre 2013, juste après mon apprentissage chez Delpharm. Au sein de l'équipe, j'aide à animer le système qualité, à définir les exigences qualité dans l'ensemble des métiers, et à vérifier que celles-ci sont respectées.

Mon travail peut se résumer en 3 grandes activités :

- ⊗ La gestion de projets transverses : préparation des sites aux inspections, validation du nettoyage, retraits et rappels de produits... C'est ce qui me plaît le plus car les projets sont variés, me permettent de rencontrer de nombreuses personnes, et me poussent à me former sur de nouveaux sujets et à me remettre en question. Je continue à éveiller ma curiosité.
- ⊗ La veille réglementaire qualité et gestion du système documentaire : je me renseigne sur les derniers règlements en qualité et les nouvelles exigences, et les transpose en lignes directrices Qualité pour la division Parfums Beauté. Je veille à leur mise à jour régulière et à leur cohérence avec le reste du système.
- ⊗ L'Audit : vérifier sur le terrain que ces exigences sont bien respectées dans le but d'améliorer notre système. Il y a ainsi des audits sur nos sites en internes, et d'autres chez nos fournisseurs.

Mon but principal est de construire une relation de confiance avec chaque service (production, développement...) pour implémenter le système qualité.

Mes conseils pour travailler dans la Qualité

Dans le domaine de l'industrie pharmaceutique, je dirais qu'il faut savoir ce que l'on veut, faire des choix et foncer ! Il faut être motivé et ouvert aux opportunités, discuter, faire des rencontres et saisir sa chance quand elle se présente.

Je conseille également de faire un maximum de stages dans l'industrie pendant tout le cursus, l'été par exemple, en ne se limitant pas aux stages obligatoires. Quand arrive la sélection en Master 2, puis les premiers entretiens professionnels, c'est l'expérience qui va faire la différence, plus que la formation qui sera bien souvent commune à tous les candidats. Surtout en début de carrière.

Enfin, il faut faire preuve de curiosité. Il est impératif de s'intéresser au travail des gens, de voir et d'analyser comment et dans quel cadre ils œuvrent. En Assurance Qualité, nous ne faisons pas que donner des directives : il faut nécessairement avoir compris tout le fonctionnement d'une activité, ainsi que ses modalités et ses contraintes afin d'être en mesure d'apporter des lignes directrices pertinentes et utiles. Sinon elles ne pourront pas être appliquées.

Mon conseil premier est d'être opportuniste. Dans le domaine de la cosmétologie, les pharmaciens sont soumis à une forte concurrence exercée par des ingénieurs. Je vous conseille d'effectuer de nombreux stages afin d'augmenter votre expérience professionnelle et d'élargir votre vision de la vie en entreprise. Les stages effectués sont d'ailleurs un critère important lors de la sélection pour les M2.

Bien évidemment, il faut faire preuve de curiosité. Dans mon métier en Assurance Qualité, il est impératif de porter attention au travail de chacun. Mon but est d'améliorer la qualité dans chaque pôle : pour que cela soit réalisable, il est nécessaire de comprendre comment le personnel travaille à l'intérieur du service.

Interview réalisée par
Alexandre VERDIER DERAMBURE

Qualité	C'est l'aptitude d'un produit ou d'un service à satisfaire les exigences spécifiées.
Assurance qualité	C'est l'ensemble des activités mises en œuvre pour apporter la confiance en ce que les exigences seront satisfaites.
Contrôle qualité	C'est un aspect de la gestion de la qualité. Le contrôle est une opération destinée à déterminer, avec des moyens appropriés, si le produit (ou service) contrôlé est conforme ou non à ses spécifications ou exigences préétablies.
Formulation	C'est la préparation résultant d'un mélange de différentes matières premières, conduisant à l'obtention d'un produit « formulé » homogène, stable, dont les propriétés correspondent à un cahier des charges établi par le client.

PR JÉRÔME PEIGNÉ : Les métiers juridiques du pharmacien

Quel est votre parcours ?

J'ai suivi des études de pharmacie, de droit et de philosophie. En troisième année de pharmacie j'ai commencé des études de droit par un parcours en lui-même très classique, mais c'est l'association des deux qui était particulièrement rare à l'époque. J'ai fait le parcours complet de juriste sans pour autant avoir passé le barreau, ce qui reste néanmoins possible puisque je suis docteur en droit. J'ai ensuite été maître de conférences à Lille avant de passer mon HDR, c'est l'Habilitation à Diriger les recherches. C'est ce qui m'a permis de devenir Professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université Paris Descartes.

Pourquoi avez-vous fait ce doctorat de droit ?

Je dois avouer qu'avoir des amis en droit a sans doute facilité mon choix, mais c'était surtout par curiosité. En effet si la pharmacie nous fait découvrir les sciences de la vie, cette formation m'a permis d'aborder les sciences juridiques et économiques qui ne sont que trop peu développées dans la formation de pharmacien.

Dans les années 90, il y a eu de grandes affaires, comme l'affaire du sang contaminé et puis c'est aussi le début de toutes les politiques de réformes de santé, assurance maladie, maîtrise des dépenses. Ma formation plutôt exotique s'est alors avérée pertinente puisque le droit de la santé décolle dans ces années là.

Quel est votre métier ?

Je suis juriste spécialisé en droit de la santé. Je fais partie d'une équipe de recherche à Paris Descartes, l'Institut Droit et Santé, qui est la seule équipe de droit labellisée INSERM. Nos missions sont variées, elles vont des colloques (sur la loi Bertrand, les bio-similaires, l'impression 3D, la loi santé) à la participation au code européen de la santé. J'ai aussi personnellement participé à la dernière édition du Code de la Santé Publique.

Pouvez-vous décrire un peu les métiers dans les cabinets de conseil et en industrie ?

Il existe une multitude de postes en industrie pour les pharmaciens. Le plus connu reste celui de pharmacien en affaires réglementaires. S'il y a un enseignement qui se fait par voie de master, la formation est principalement faite par les

laboratoires. C'est une voie importante puisqu'elle représente un poste sur cinq dans l'industrie. Ce poste nécessite une connaissance globale de l'industrie pharmaceutique depuis les tout premiers essais, jusqu'à la mise sur le marché. En effet il doit réaliser toutes les activités liées à l'enregistrement et au maintien des autorisations de mise sur le marché (AMM) dans le respect de la réglementation mais aussi s'assurer que tous les processus, l'organisation et les systèmes de production répondent aux standards définis.

Il faut bien faire la différence entre le département des affaires juridiques et celui des affaires réglementaires. En effet les juristes vont, eux, logiquement avoir trait aux contrats et contentieux.

Une nouvelle activité est en train d'émerger entre les deux : la compliance. C'est l'assurance de la conformité aux exigences et aux recommandations. Le *compliance officer* ou *responsable conformité* peut être juriste ou pharmacien, mais avec une formation suffisamment développée en droit.

Quelles formations faut-il faire pour être responsable conformité ?

Il y a encore peu de formations, mais des masters en droits de la santé commencent à voir le jour. La formation à ce poste se fait essentiellement par les entreprises. Ces postes sont recherchés par de grandes multinationales, c'est pourquoi la formation se concentre sur les lois américaines et plus particulièrement la Loi Sarbanes-Oxley (loi américaine de 2002 sur la transparence financière et la lutte anti-corruption).

Si l'industrie pharmaceutique connaît d'importants bouleversements, qu'en est-il du monde de l'officine ?

Il est évident que le modèle de l'officine va être amené à changer. L'officine est à l'agonie. Sur les 22 000 officines de France au moins 6000 devraient fermer dans les prochaines années. Tous les deux jours, il y en a une qui ferme et cela parce que ce n'est plus un modèle viable.

Il devient nécessaire de trouver des solutions et j'ai la certitude qu'elles arriveront par le numérique, la santé connectée notamment avec le suivi des données de santé et le conseil en ligne. Mais comme vous l'aurez compris ce n'est plus le même métier. C'est ce qu'on peut appeler l'uberisation de la santé. Ces techniques là ne font qu'amplifier la rencontre

de l'offre et de la demande. En matière de santé il y a énormément de demande, mais l'offre aussi est abondante, en 2015, avec 74 754 pharmaciens inscrits à l'Ordre, la croissance des effectifs se poursuit : +0,35 %, soit 262 pharmaciens de plus par rapport à 2014.

Le futur semble particulièrement sombre pour la nouvelle génération de pharmaciens ?

Il ne s'annonce pas sombre, mais inconnu. Inquiétant si vous voulez puisqu'on ne sait pas trop où on va. La force du développement technologique est telle que personne ne sait de quoi sera fait demain. Vous avez des hommes comme Laurent Alexandre (fondateur de Doctissimo) qui annoncent le transhumanisme, ou l'homme augmenté. De la même manière que la voiture connectée sans pilote, cela semble inéluctable. Cette puissance du numérique dans le monde de la santé va faire des ravages. Que deviendra un médecin spécialiste dans un monde où le logiciel fera tout ? Le chirurgien deviendra un ingénieur qui véhicule les machines, ce qu'il est déjà avec les robots automatiques.

Je suis persuadé que le futur se fera par le couplage du monde de la biologie cellulaire et de la génétique avec le monde du numérique et peut être même de la nanotechnologie. Cette convergence des technologies a été annoncée en 2000, avec les NBIC (Nanotechnologies, biotechnologies, informatique et sciences cognitives). Ces changements sont amenés à bouleverser la société traditionnelle. C'est un nouveau monde qui va naître, il y a tout à inventer, à entreprendre.

Les hiérarchies traditionnelles vont être bouleversées, on le voit déjà avec des structures qui tendent à ne plus être verticales. Les plus grands laboratoires pharmaceutiques seront peut-être Google, IBM ou Microsoft, ce qui renforce l'importance des données médicales. D'ailleurs toute une partie de la compliance concerne la protection des données privées. Quelques monopoles resteront propres aux pharmaciens, telles que les affaires réglementaires, mais ils seront anecdotiques. Ce qu'il faut retenir c'est que si les diplômes sont et resteront importants, il devient indispensable de continuer sa formation après ses études car le monde ne vous attendra pas pour évoluer.

*Interview réalisée par
Emir BOUKRAA*



Muriel DAHAN

Titulaire d'officine pendant près de dix ans, Muriel Dahan a ensuite donné un tournant politique à sa carrière lorsqu'elle est devenue pharmacien inspecteur de santé publique, ce qui l'a amenée notamment à devenir conseillère technique auprès d'une autre pharmacienne, elle ministre de la Santé : Roselyne Bachelot. Elle a donc été aux premières loges de la naissance de la loi Hôpital, patients, santé et territoires (HPST) et des nouvelles orientations pour les missions des pharmaciens d'officine en 2009.

Depuis 2014 : Inspectrice à l'Inspection générale des affaires sociales (Igas).

Depuis 2012 : Membre correspondant titulaire à l'Académie nationale de pharmacie.

2009-2014 : Conseillère générale des établissements de santé à l'IGAS.

2007-2009 : Conseillère technique au cabinet de la ministre de la Santé Roselyne Bachelot.

2005-2007 : Référente médicaments innovants à l'Institut national du cancer (Inca).

2000-2005 : Responsable médicaments à la Direction générale de la santé (DGS) du ministère de la santé, notamment de la pharmacovigilance (membre de la Commission nationale de pharmacovigilance), du hors AMM, des essais cliniques, et a contribué aux plans grippe aviaire, canicule, cancer.

1987-1997 : Titulaire de la pharmacie République (Paris).

Avant de vous spécialiser dans la santé publique, vous étiez pharmacien d'officine ?

En effet. Passionnée par le médicament, mon objectif initial était d'avoir ma propre officine. Une fois titulaire, j'ai commencé à m'impliquer dans les réseaux ville-hôpital, en particulier pour aider à la sortie des antirétroviraux de la réserve hospitalière (les traitements contre le SIDA étant à l'époque réservés à l'hôpital). J'ai commencé à m'intéresser à la Santé Publique lorsqu'avec l'association "Croix Verte et Ruban Rouge" nous œuvrions pour sortir les médicaments de l'hôpital et pour améliorer la prise en charge des toxicomanes.

A l'officine j'ai eu l'occasion d'opérer un service de santé individuel mais je n'avais ni la visibilité ni la compréhension de la prise en charge collective. Ce qui m'a plu dans la santé publique c'est la possibilité d'avoir une vision globale de la santé des patients et de pouvoir améliorer collectivement leur prise en charge

Comment s'est opéré ce changement de trajectoire professionnelle ?

En quittant l'officine j'ai passé le concours de pharmacien inspecteur de santé publique (1).

Ensuite j'ai effectué une formation en Santé Publique à l'EHESP (Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique - à Rennes), en alternance avec des stages, à l'hôpital, en laboratoire de biologie, au sein d'institutions (ANSM, EMA) et en ARS. Lors de ces stages je suivais et j'assistais des inspecteurs afin de comprendre leur métier ainsi que les multiples facettes de la pharmacie.

Après l'EHESP, je suis entrée à la DGS (Direction générale de la Santé) qui prépare la politique de santé publique et contribue à sa mise en œuvre. J'ai participé à 3 grands plans : le plan canicule, le plan pandémie grippale, et le plan cancer, qui m'a amenée à rejoindre l'INCa (Institut National du Cancer) au moment de sa création.

Vous avez participé à la mise en place de la liste en sus, des PTT et des contrats de bon usage, pouvez-vous nous expliquer leurs rôles respectifs ?

A l'INCa j'ai d'abord participé à la mise en place des contrats de bon usage (CBUs) dans les hôpitaux et de la gestion de la « liste en sus ». Il s'agit d'une liste de spécialités pharmaceutiques prises en charge "en sus" de la tarification à l'activité (T2A) dans les établissements de santé, qui date de 2005. Ces spécialités très onéreuses sont exclues des forfaits par acte, appelés « groupements homogènes de séjour » ou GHS, prévus par la T2A : elles sont ainsi inscrites sur la « liste en sus » lorsque leur éventuelle utilisation au cours de l'acte entraîne un dépassement trop important du forfait.

A l'INCa, en lien avec le ministère de la santé, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et la Haute autorité de santé (HAS), nous avons contribué à la mise en place des "contrats de bon usage" et avons dans ce cadre créé les PTT (protocoles thérapeutiques temporaires), qui permettent, à partir de données scientifiques validées, une prise en charge par l'assurance maladie de médicaments onéreux et innovants dans des indications hors-AMM, notamment dans le domaine de l'oncologie.

Le premier PTT publié a concerné un anticorps monoclonal recombinant utilisé dans certaines formes de cancer du sein : le Trastuzumab (Herceptin®). A l'époque, l'AMM ne permettait une utilisation qu'à partir de la phase métastatique du cancer ; mais en 2005, à l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) des résultats exceptionnels d'une étude ont été présentés, montrant l'efficacité d'Herceptin® dès la phase adjuvante, c'est-à-dire en post-opératoire. Nous avons donc élaboré un protocole d'utilisation hors AMM (2), définissant ainsi le premier PTT (3) afin que les patientes en phase adjuvante puissent bénéficier, dans des conditions strictement définies, du médicament avant la survenue de métastases, en attendant la validation de l'AMM.

(1) Le concours de pharmacien inspecteur de santé publique est réservé aux pharmaciens expérimentés ; il nécessite en effet d'avoir passé l'internat ou d'avoir travaillé trois ans après l'obtention du diplôme de pharmacien. Le métier de pharmacien inspecteur en ARS consiste à inspecter tous les lieux du monde pharmaceutique : les officines, les pharmacies hospitalières, les laboratoires de biologie, et les grossistes répartiteurs. Les pharmaciens inspecteurs de l'ANSM, eux, contrôlent les industries pharmaceutiques. Au ministère de la santé (DGS, DGOS, DSS en particulier), ils participent à la définition des politiques de santé, à l'élaboration et à la mise en œuvre des réformes.

(2) INCa-AFSSAPS - Protocole temporaire de traitement Trastuzumab (Herceptin®) en situation adjuvante Octobre 2005 - ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/.../0ab1212acab82593ccdaf976dfab60f5.pdf

(3) Cf. http://www.apmnews.com/Herceptin-en-traitement-adjuvant-du-cancer-du-sein-tous-les-sous-groupes-de-letude-HERA-en-beneficient-NS_149914.html

Les PTT ont évolué depuis et sont à présent appelés « RTU » (recommandations temporaires d'utilisation)

Et vous avez également participé à la création des OMEDIT...

Oui ! Les OMEDIT (Observatoires des Médicaments, des Dispositifs médicaux et des Innovations Thérapeutiques) sont des structures d'observation, d'appui et d'expertise qui, en échangeant avec les établissements de santé et les Agences Régionales de Santé (ARS) vont apporter une expertise scientifique visant à améliorer le bon usage des produits de santé. Les OMEDIT sont principalement composés de pharmaciens et de médecins hospitaliers.

A une époque où il existait seulement 2 OMIT (Observatoire du Médicament et de l'Innovation Thérapeutique), j'ai été chargée de la mise en place des OMEDIT dans toutes les régions de France. Issus du plan cancer, ils ne concernaient d'abord que le domaine de la cancérologie. Aujourd'hui les OMEDIT sont au nombre de 22 et leur action s'est étendue à l'ensemble des produits de santé.

Qu'avez-vous fait ensuite ?

En 2007, je suis entrée au cabinet de la ministre de la santé Roselyne Bachelot, qui est elle-même pharmacien de formation. A cette époque, certains lobbys réclamaient l'ouverture du marché des médicaments afin d'installer une concurrence supplémentaire à celle qui existe déjà entre les officines. Nous avons beaucoup lutté pour sauver le monopole des pharmaciens. Il a fallu convaincre tous les acteurs concernés que l'ouverture de ce monopole serait néfaste pour la santé publique en France.

Je rappelle que les trois grands piliers de la pharmacie en France sont le maillage officinal (répartition des pharmacies sur le territoire), la propriété des officines (les règles de détention du capital officinal) et l'exclusivité de la vente des produits et objets inclus dans le monopole pharmaceutique. Nous avons défendu ces trois piliers et soutenu auprès de la Commission européenne

d'autres pays mis en cause sur l'un ou l'autre de ces piliers et avons contribué à ce qu'ils soient reconnus dans trois arrêts européens. Ces arrêts valident la « subsidiarité » de ces sujets en droit européen, c'est-à-dire que chaque pays reste maître de ses décisions de protection de la santé publique dans ce domaine : l'Europe ne peut dorénavant plus imposer d'ouvrir le monopole ou le capital des officines et des laboratoires de biologie, ou encore de revenir sur le maillage du territoire.

Vous étiez au cabinet ministériel pendant l'élaboration de la loi HPST (2009), pouvez-vous nous indiquer son impact sur la profession de pharmacien d'officine ?

Cette loi est un vrai tournant dans le service fourni par le pharmacien. Elle reconnaît le rôle fondamental du pharmacien d'officine en tant que professionnel de santé, au-delà de la seule dispensation des médicaments et ouvre la voie à l'exercice de nouvelles missions. Elle permet aux pharmaciens de recevoir une rémunération de la part de l'Assurance Maladie en échange de services, comme le suivi des Anti-vitamines K (AVK) ou de l'asthme par exemple. Avant la loi HPST, la seule rémunération perçue par le pharmacien était la marge commerciale.

Aujourd'hui il y a aussi les rémunérations liées aux objectifs de santé publique (comme les objectifs de substitutions par exemple) et les honoraires (deux catégories : à la boîte, et pour les ordonnances de plus de 5 médicaments). Ce n'est qu'un début, il faut espérer que les services pharmaceutiques permis par la loi HPST se développent encore à l'avenir (par exemple à travers des entretiens de médication, le suivi de maladies chroniques ou encore l'offre de préparation des doses à administrer PDA), et que les pharmaciens soient de plus en plus reconnus comme des professionnels de santé et des acteurs de santé publique indispensables.

Après le cabinet ministériel, vous avez passé un autre concours d'inspection ?

En effet. Alors que j'étais pharmacien inspecteur général de santé publique, j'ai passé un autre concours pour devenir inspectrice à l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS), une institution au sein de laquelle je suis actuellement le seul pharmacien. A l'IGAS - contrairement au cabinet ministériel où l'on suit tous les dossiers en lien avec la santé, on se voit attribuer des missions pouvant toucher tous les domaines des affaires sociales. J'ai ainsi réalisé des missions sur le transsexualisme, les centres éducatifs fermés ou encore l'aide sociale à l'enfance, alternant avec des missions relevant plus de mon domaine de compétence telles que par exemple le circuit du médicament à l'hôpital, les médicaments en EHPAD et la suppression de la vignette pharmaceutique. Plus récemment, j'ai été chargée d'élaborer, de mettre en œuvre et de piloter le plan national de promotion des génériques (4).

Pouvez-vous nous en dire deux mots ?

Beaucoup de patients sont habitués à un médicament en particulier et ne veulent pas changer en cours de traitement. C'est pour cette raison que le plan générique agit sur toute la chaîne du médicament : de l'hôpital (prescription initiale) à la pharmacie d'officine (substitution).

Les médicaments achetés par l'hôpital sont les médicaments prescrits par les médecins hospitaliers. Pour cette raison, on incite les hôpitaux à choisir les médicaments inscrits dans le Répertoire des génériques. Nous visons à ce que les prescriptions en sortie d'hospitalisation et en consultation externe soient davantage réalisées dans le Répertoire.

Tous les champs où il est possible d'agir sont concernés : prescription, dispensation, hôpital, EHPAD, ville, communication, information, formation, essais et fabrication, répertoire et prix.

(4) Le droit de substitution a été accordé aux pharmaciens en 1999 par la loi de financement de la Sécurité Sociale. Il permet aux pharmaciens de délivrer un médicament d'une autre marque (générique inscrit dans le répertoire de l'ANSM) que celle qui a été prescrite par le médecin. Ce nouveau rôle du pharmacien a permis de faire décoller les ventes de génériques. Avant cette loi, en France, la part de marché des génériques était minuscule (3,4 %) et ceux-ci étaient mal perçus par les médecins. Après cette loi, les génériques ont pris de l'importance et il a été décidé que le prix d'un générique serait de **50 %, puis progressivement jusqu'à 60 %** moins cher que celui du princeps. Une partie de l'argent économisé est rétribué aux acteurs qui permettent la promotion du générique, et notamment aux pharmaciens. Ceux-ci perçoivent une rémunération en fonction de leur taux de substitution.

Pour l'année 2016, **l'objectif national de substitution** des médicaments de marque par des génériques est fixé à 86 % (85 % en 2015), alors que le taux de substitution national est actuellement selon les régions de 78 à 83 %.

Certains médicaments, compte tenu des caractéristiques de la maladie qu'ils visent à traiter, comme les antiépileptiques, ou dont la marge thérapeutique est très mince, comme la L-Thyroxine, sont exclus du calcul de l'objectif national et de celui des objectifs individuels. Pour ces médicaments là, la vente du princeps ne pénalisera donc pas les pharmaciens (ce qui toutefois ne signifie pas que la substitution soit exclue).

L'augmentation de la prescription dans le répertoire (5) de 5 points en trois ans est un objectif central. Après un an, j'ai réuni trois fois le Comité de pilotage (une cinquantaine d'acteurs). Toutes les actions sont en cours, les premiers résultats sont constatés par un suivi d'indicateurs définis.

Quels sont les premiers résultats ? Quels sont les objectifs d'ici à la fin du plan (2017)

Je vous invite à consulter le rapport (6) pour plus de détails mais en quelques mots, le plan a déjà permis de multiples avancées, notamment pour :

- ⊗ Agir sur les achats hospitaliers influençant les prescriptions en ville ;
- ⊗ Améliorer l'utilisation des logiciels d'aide à la prescription (LAP) et la prescription, désormais obligatoire, en nom de molécule active (dénomination commune internationale ou DCI) ;
- ⊗ Inscrire la DCI de manière plus visible sur les boîtes de médicaments afin de permettre aux patients d'y retrouver plus facilement le nom de la molécule prescrite ;
- ⊗ Déployer la pharmacie clinique, la conciliation médicamenteuse (7), un service public d'information sur les produits de santé (SPIPS) ;
- ⊗ Dynamiser les actions et la prise d'initiatives en régions ;
- ⊗ Conduire en synergie les plans médicaments personnes âgées et génériques ;
- ⊗ Intégrer le plan dans la rénovation des conventions médicale et pharmaceutique ;
- ⊗ Définir les « me-too » et inclure des « switchscripts » (8) ou systèmes d'aide à la décision indexée par médicament (SAM) aux logiciels d'aide à la prescription (LAP) ;
- ⊗ Construire une campagne d'information, programmée fin 2016 ;

- ⊗ Faire signer une charte par la majorité des acteurs concernés ;
- ⊗ Promouvoir l'organisation d'un Hackathon ;
- ⊗ Améliorer la formation initiale et continue de tous les professionnels de santé à travers la construction d'un module de formation commun sur le médicament.



Muriel Dahan est Responsable pédagogique d'un nouveau DU " **Management public de la santé. Encadrement juridique & institutionnel des produits de santé**". Cette formation suivie en fin d'études de médecine, pharmacie ou dentaire, ou en post-universitaire, sera très utile à tout professionnel de santé exerçant ou destiné à exercer des responsabilités dans les institutions, établissements, entreprises, associations professionnelles travaillant dans le domaine des médicaments et des autres produits de santé.

Interview réalisée par
Jonathan LEVY

En Brève

RESTEZ CONNECTÉ MÊME EN DORMANT !



De nombreuses avancées ont vu le jour dans le domaine de la e-santé et notamment pour améliorer la qualité de notre sommeil. Une application française iSommeil élaborée par des chercheurs de l'hôtel Dieu ainsi que le directeur de l'Institut National du Sommeil et de la Vigilance (INSV) permet d'analyser votre sommeil. Une fois les informations récupérées par votre smartphone, l'application vous donne des précieux conseils personnalisés pour améliorer votre sommeil ! Alors vous n'avez plus de raison d'être fatigués le matin ! :)

Amel GHABOUTI

(5) Le répertoire liste les groupes de médicaments équivalents pouvant être substitués entre eux.




(6) DAHAN Muriel « Pilotage opérationnel du plan national de promotion des médicaments génériques », La documentation française, Mars 2016.

(7) Démarche visant à faire le lien entre les médicaments prescrits avant, pendant et après une hospitalisation.




(8) Cette action vise à plus de transparence sur des médicaments qui, bien que non génériques, n'apportent pas de bénéfice pour une majorité de patients par rapport à des médicaments plus anciens et génériques beaucoup moins coûteux.

QUIZZ D'ORIENTATION

1 - POUR TOI LES CHAMPIGNONS C'EST :

-  Le truc que mangent les pauvres à la place des truffes.
-  Un terme pour les enfants, on dit Macromycètes.
-  20 mg de Ciclopirox...sur prescription médicale.




2 - LES VACANCES C'EST :

-  Un week-end à Angers car lundi c'est férié.
-  Quand je veux ! C'est qui le patron ?
-  A Rio, sans ma femme, dans un 5 étoiles.




3 - UN DIMANCHE IDÉAL C'EST :

-  Une partie d'échec accompagnée d'une tisane d'aubépine et de passiflore.
-  Un cigare au bec, un club de golf dans les mains.
-  Une grasse matinée devant Téléfoot.




4 - LA VOITURE DE TES RÊVES C'EST :

-  Une Jaguar Type E édition LightWeight avec son moteur d'origine.
-  La Kangoo, ça permet de transporter aussi bien les gosses que les présentoirs Scholl.
-  Je préfère prendre le métro, ça me permet de terminer mes Sudokus.




5 - TU T'IDENTIFIES PARTICULIÈREMENT DANS :

-  La bienveillance de Joffrey Baratheon.
-  La verve de Hodor.
-  La créativité de Sansa.




6 - QUE MANGES-TU À MIDI ?

-  Des biscuits Milical périmés !
-  Qui n'a jamais été tenté par une souris qui s'est échappée du labo ?
-  Laisse tomber j'ai pas le temps !




7 - TU VOIS TES NOUVEAUX COLLÈGUES COMME :

-  Des concurrents au concours du plus grand nombre de publications scientifiques.
-  De bons contacts jusqu'au jour où il sera nécessaire de les écraser.
-  Des âmes charitables qui feront les fermetures de 20h30.

8 - DANS TON TÉLÉPHONE PORTABLE ON TROUVE :

-  Ton programme de révision sur 4 ans
-  L'appli KelMed parce que tu ne te souviens jamais quel est le princeps de la lévofloxacine
-  Tes contacts, surtout celui de la belle-sœur du fils du cousin du DRH de Sanofi

9 - TON EXEMPLE DANS LA VIE C'EST :

-  Di Caprio dans Le Loup de Wall Street
-  Walter White aka Heisenberg
-  Maman, car je compte sur elle pour me filer sa pharmacie dans 10 ans



TU AS PLUS DE 3



Tu es le requin de cette promotion, tes amis savent que tu es prêt à tout pour arriver à tes fins et tu t'en donnes les moyens. Si tu sais t'amuser, tu accordes une importance particulière à ta carrière professionnelle. Il suffit qu'on parle de double cursus ou de stage à l'étranger pour que tu ouvres grand les oreilles. Que ce soit en rejoignant un gros laboratoire ou par la création de ta boîte ton avenir semble radieux.

C'est certain, tu es fait pour la filière "Industrie".

TU AS PLUS DE 3



D'un naturel curieux depuis tout petit, tu avais l'habitude de demander un coffret de chimie à chacun de tes anniversaires. Plutôt rigoureux tu t'épanouis dans les travaux pratiques, ce qui n'est pas pour déplaire à ton binôme. Tu n'en restes pas moins ambitieux, en témoigne ton rêve secret : recevoir un Prix Nobel.

C'est certain, tu es fait pour la filière "Internat".

TU AS PLUS DE 3



Tu ne cherches ni la gloire ni la richesse, en effet tu te satisfais des petits plaisirs quotidiens. Tu ne te lasses pas de tes patients et prends ton temps pour les recevoir. Tu t'imagines forcément un jour avoir ta propre officine mais rien ne presse, et c'est bien là ce qui te plaît dans ce métier : le peu de contraintes qu'il t'impose et la liberté qu'il te permet d'avoir.

C'est certain, tu es fait pour la filière "Officine".

Distributeur de produits et de services de santé à valeur ajoutée au service du patient



Emploi, alternance ou stage
rejoignez-nous sur www.emploi.ocp.fr  

- Commerce,
ventes & marketing
- Supply chain
- Qualité

www.ocp.fr





UN GROUPE PHARMACEUTIQUE INTERNATIONAL INDÉPENDANT
PRÉSENT DANS **148 PAYS**

FORT DE **21 000 COLLABORATEURS**

64 MILLIONS DE PATIENTS TRAITÉS QUOTIDIENNEMENT AVEC
NOS MÉDICAMENTS

911 MILLIONS DE BOÎTES DE MÉDICAMENTS DISTRIBUÉES PAR AN

92 % DE NOS MÉDICAMENTS PRESCRITS À L'INTERNATIONAL

PLUS DE 250 PARTENAIRES DANS LE MONDE

CHAQUE ANNÉE, **25 % DU CHIFFRE D'AFFAIRES** SONT INVESTIS
EN RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT SOIT **1,5 FOIS** LA MOYENNE
DU SECTEUR

3,9 MILLIARDS D'EUROS DE CHIFFRE D'AFFAIRES EN 2015

DÉCOUVREZ **WWW.SERVIER-CAMPUS.FR**
NOTRE SITE DÉDIÉ AUX OFFRES ÉTUDIANTES ET JEUNES DIPLÔMÉS



Intégrant toutes les étapes de la vie du médicament, la diversité de nos métiers
offre de nombreuses opportunités de carrières dans des domaines aussi variés
que la recherche et développement, les affaires réglementaires, la production,
l'assurance qualité ou encore la promotion.

Retrouvez toutes nos offres étudiantes, des interviews et des vidéos métiers sur
www.servier-campus.fr

