

# **ANNEXES**

# ANNEXE N° 1

-----

## Contenu du Résumé des caractéristiques du produit

1. Dénomination du médicament
2. Composition qualitative et quantitative
3. Forme pharmaceutique
4. Données cliniques
  - 4.1. Indications thérapeutiques
  - 4.2. Posologie et mode d'administration
  - 4.3. Contre-indications
  - 4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi
  - 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
  - 4.6. Grossesse et allaitement
  - 4.7. Effets indésirables
  - 4.8. Surdosage
5. Propriétés pharmacologiques
  - 5.1. Propriétés pharmacodynamiques
  - 5.2. Propriétés pharmacocinétique
  - 5.3. Données de sécurité précliniques
6. Données pharmaceutiques
  - 6.1. Liste des excipients
  - 6.2. Incompatibilités
  - 6.3. Durée de conservation
  - 6.4. Précautions particulières de conservation
  - 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur
  - 6.6. Instructions pour l'utilisation et la manipulation
7. Titulaire de l'AMM
8. Numéro d'autorisation de mise sur le marché
9. Date de première autorisation/de renouvellement de l'autorisation

## ANNEXE N° 2

-----

### Historique de la Pharmacie

Depuis l'Antiquité la plus lointaine, l'histoire de la pharmacie s'est identifiée à celle de la médecine et de tout temps les hommes ont cherché à se protéger des maladies qu'ils considéraient à cette époque comme un châtement divin.

A Epidaure, la mythologie grecque nous a dit qu'ils allaient consulter Asclépios, fils d'Appolon et de la nymphe Coronis. Celui-ci fût élevé par le Centaure CHIREN qui lui enseigna la Médecine, ce qui le fit tellement savant qu'il pouvait ressusciter un mort.

Zeus qui ne pouvait tolérer cette atteinte à ses prérogatives le foudroya.

Représentée à côté d'une coupe de poison et un serpent, HYGIE déesse de la santé et de l'hygiène, suppléa à la disparition de son père Asclépios. Elle est aujourd'hui le symbole de la pharmacie.

A cette époque très antique, il suffisait de consulter les oracles et d'implorer Asclépios ou Hygie pour retrouver la santé.

Le papyrus d'EBERS, le document le plus ancien évoquant des recettes pharmaceutiques, fut retrouvé à Thèbes entre les jambes d'une momie. Il pouvait dater de 3 000 à 1 500 ans avant Jésus-Christ.

De nombreuses maladies y étaient décrites ainsi que les remèdes pour les guérir. 150 drogues environ. Il était possible d'identifier l'absinthe, l'ail, l'aloès, l'aneth, l'anis, le cèdre, le fenouil mais aussi des animaux ou parties d'animaux ou d'insectes - sang de lézard ou de chauve souris, d'entrailles ou d'excréments d'animaux, de la graisse d'hippopotame et de crocodile - également des substances minérales : sulfate de cuivre ou carbonate de soude.

Au IV<sup>e</sup> et V<sup>ème</sup> siècle avant Jésus-Christ, Hippocrate, médecin à Cos, essaya de se dégager de l'influence des sectes et se consacra à l'observation objective des symptômes dans la réalisation d'un diagnostic. Pour lui, la maladie était consécutive aux déséquilibres des humeurs du corps humain : le sang, la bile, l'eau et le phlegme - dans lesquels la "rétention de principes morbifiques" était à l'origine des désordres.

Il avait donc recours à des remèdes évacuants comprenant les fomentations, les saignées, les vomitifs et les lavements etc.

De 131 à 201, Galien, médecin grec à Pergame, pratiqua des dissections pour connaître les mécanismes du corps humain. Dans la logique d'Hippocrate, il essaya de se dégager de l'ésotérisme et des incantations des grands prêtres. Il accorda une grande attention à la préparation des remèdes et peut être considéré comme le père de la pharmacie.

Du IX<sup>e</sup> au XII<sup>ème</sup> siècles, les médecins arabes arrivèrent en Espagne venant de Perse ou des pays du pourtour méditerranéen. Rhazes, Avicenne, Averoes à Cordoue, Abucassis. Leurs connaissances naturalistes et leur approche des malades enrichirent la pharmacopée de l'époque de médicaments composés, issus du monde végétal et animal et de minéraux. Confectionnés en sirops, looch, Julep, électuaires.

Ils participèrent à la confection de la thériaque d'Andromaque considérée alors comme la panacée universelle. Elle était composée d'une centaine de produits qui étaient sensés devoir guérir toutes les maladies : opium, des serpents, des vipères, testicules de castor, myrrhes, encens, du miel et du vin de grenache etc....

Quel que fut le talent des "espiciers" et des "médicamentarius", apothicaires de l'époque, les épidémies ravageaient les forces vives du Royaume et les effectifs des croisades s'en trouvaient dangereusement amoindris.

L'épidémie de peste de 1358 tempéra la vanité scientifique des clercs médecins, et révélèrent les "vertus" thérapeutiques modestes des remèdes proposés par les charlatans.

Véhiculés dans toute l'Europe par les marchands, les écrits des philosophes, médecins apothicaires gréco-romains et arabes arrivèrent dans les Monastères où les moines et les clercs étaient seuls capables de traduire en latin, les textes grecs ou arabes.

Ils s'imprégnèrent de cette culture médicale, mais le dogme de la religion qui leur interdisait de pratiquer des autopsies et des dissections - car l'intégrité du corps garantissait la résurrection - retarda une meilleure connaissance de l'anatomie et la physiologie du corps humain et les empêcha donc de faire une approche de la genèse réelle des maladies.

Les jardins des simples des monastères où se cultivaient les espèces végétales médicinales et où s'acclimataient les plantes exotiques ramenées des voyages d'exploration par les naturalistes médecins et pharmaciens de marine, vont agrandir la collection des herbes capables d'apporter la guérison des malades.

Le monde végétal n'était pas le seul pourvoyeur des remèdes, et peut être dans un souci de diversification et la volonté de prouver que "Tout est en tout dans la nature", les Alchimistes du XVII<sup>ème</sup> siècle avec Paracelse furent peut être les initiateurs de la pharmacie chimique moderne. Ils eurent la prétention de changer le plomb en or, et peut être d'accéder à la guérison à tous les maux de la planète.

Pour Paracelse, le fer, le cuivre, le plomb, l'étain, le mercure étaient des métaux imparfaits - mais il était possible par de savants mélanges de ceux-ci d'obtenir de l'argent et de l'or - métaux parfaits.

Pour échafauder leur science, les alchimistes établissaient une relation d'origine avec les planètes :

- le fer correspondait à Mars,
- le cuivre à Vénus,
- le plomb à Saturne,
- l'étain à Jupiter,
- le mercure à Mercure,
- l'argent à la Lune,
- l'or au Soleil.

Nous avons ici un début d'évocation des travaux du GANIL sur la genèse des atomes exotiques lors du "big-bang" initial - suscités aujourd'hui par le bombardement de la matière par les ions lourds.

Conscients du danger d'utiliser des remèdes dont ils jugeaient l'activité modeste, voire dangereuse mais soucieux de préserver une moralité conforme à leur mission de santé publique, les apothicaires furent soumis à un certain nombre de règles d'exercices stricts.

La lettre patente de Jean LE BON de 1258 avait pour but de donner un cadre juridique à la délivrance des remèdes.

"Les espiciers" pourront vendre en gros de la manne, de la rhubarbe, de la casse, du séné mais il leur sera interdit de fabriquer, vendre et débiter toute préparation entrant dans le corps humain sous forme de préparation".

Les apothicaires seront tenus de prêter serment de ne vendre que des drogues de bonne qualité et au juste prix.

Ce n'est qu'en 1575 que Nicolas Houel jeta les bases d'un enseignement pharmaceutique à Paris.

Cependant en 1608, Jean de Renou, médecin d'Henri IV, et natif de Coutances, préconisait encore l'utilisation de cloportes des vermisseaux d'yeux d'écrevisses, de membre génital de cerf et d'excréments !

En 1633, le serment d'Hippocrate de l'Ecole de Palerme donnait une coloration éthique à l'exercice médical et pharmaceutique : "Jamais femme de moy n'aura médicament drogue, ny potion qui cause avortement car je ne veux flétrir de mon art l'innocence ainsi veux en pureté maintenir ma science".

La déclaration Royale de 1777 donna aux apothicaires le monopole des médicaments et leur conféra l'appellation de maître en pharmacie. Ils furent réunis dans un Collège de Pharmacie, ancêtre de l'Académie Nationale de Pharmacie de nos jours.

La Loi du 9 germinal an XI, signée par Bonaparte, confirmera le monopole pharmaceutique, mais décrètera que la surveillance des actes sera faite par l'Inspection de la pharmacie et l'information confiée à l'Etat.

En 1818, le Codex se substitua aux différents formulaires pharmaceutiques. Les détentions et la délivrance des substances vénéneuses devinrent de leur exclusive responsabilité.

La loi du 11 septembre 1941 valida le monopole de pharmacies sur toute la chaîne du médicament.

L'ordonnance du 5 mai 1945 instaura l'Ordre National des Pharmaciens, regroupant les différentes formes de l'exercice - officinaux, industriels, biologistes, hospitaliers...

Il était destiné à veiller à l'éthique de la profession, dans le respect de l'attente des malades, et conformément au Code de la Santé Publique.

Dans la ligne de la Loi de Germinal an XI, la fabrication industrielle des médicaments s'est développée en marge de la préparation officinale et magistrale.

Les établissements pharmaceutiques, comme les officines, devaient appartenir à un pharmacien ou à une société de pharmaciens diplômés.

La Loi de Septembre 1991 sépara pour la première fois l'officine de l'industrie, elle réserva la direction et la gestion à la responsabilité du pharmacien, mais institua un régime de liberté totale pour l'entrée de capitaux étrangers dans la profession.

Ces modalités seront confirmées par l'ordonnance du 23 septembre 1967.

En France comme dans tous les pays de l'Union Européenne, qui ont la volonté d'harmoniser leurs modes d'exercices et de soumettre leurs recherches à des critères de sécurité. Les directives 75/319/CEE et 85/432/CEE exigent des conditions minimales de contrôle de qualité et de fabrication des médicaments.

En France, la responsabilité de la sortie des lots de fabrication est confiée au pharmacien, qui doit s'assurer des conditions de cette fabrication, du développement de la mise en formes de l'AMM, de l'information médicale.

Le décret du 2 janvier 1969 dit que le pharmacien doit être responsable du conseil d'administration ou Directeur général, il doit participer à l'élaboration des programmes de recherche, signer les rapports d'expertise, des dossiers d'AMM, organiser et surveiller la fabrication, le stockage, la délivrance et la publicité.

Aujourd'hui en Recherche et Développement :

- 42 % sont des scientifiques universitaires,
- 19 % sont des pharmaciens,
- 27 % des médecins,
- 9 % des ingénieurs.

Les secteurs offerts aux pharmaciens dans l'industrie concernent : la chimie, la recherche clinique, la biologie, la pharmacologie, la toxicologie, les études analytiques, la galénique, la pharmacovigilance.

A la production :

- 47 % sont des pharmaciens,
- 30 % des ingénieurs,
- 17 % des scientifiques universitaires.

### ***De la connaissance de l'anatomopathologie à celle de l'ADN ou génome ; de la thériaque à la biologie moléculaire et à la thérapie génique***

A la fin du XVIII<sup>ème</sup> siècle, les travaux des encyclopédistes - Diderot, d'Alembert, Montesquieu en 1772 - l'implication des scientifiques, des chimistes, des médecins des apothicaires-pharmaciens, vont converger dans une même volonté de sortir des explications métaphysiques, des phénomènes naturels. Cette démarche rationnelle va se concrétiser en 1789 non seulement par la révolution culturelle et humaniste, mais aussi dans tous les domaines scientifiques.

Cette prise de conscience va se traduire dans le corps médical et pharmaceutique par une détermination pour trouver enfin une rémission aux fléaux sanitaires qui décimaient les populations.

Lavoisier, Berthelot, Laplace, Chaptal, Monge, Baumé, Fourcroy, les chimistes, Vauquelin, Pelletier, Robiquet, Caventou Parmentier, les pharmaciens, Lamarck, de

Jussieu, Cuvier, les naturalistes, Bichat, Dupuytren, Corvisart, Broussais, Pinel, Laënnec, Magendie, Claude Bernard vont être les révélateurs des mécanismes physiologiques mais aussi des pathologies cellulaires ou métaboliques avant que Pasteur en 1854 viennent éclairer le monde sur les causes réelles des maladies infectieuses ou bactériennes.

Le travail de ces chercheurs fut facilité par les découvertes du siècle précédent.

Harvey (1578-1657) avait révélé la petite et la grande circulation sanguine, il avait évoqué l'hématose pulmonaire.

Chirac médecin de Louis XIV, avait fait les premières ligatures des artères coronaires, préfigurant les pontages d'aujourd'hui.

Les médecins de Marine avaient fait la description clinique de la peste, du choléra, de la fièvre jaune, du paludisme avant que Pasteur détruise le mythe de la génération spontanée en 1854.

Les pharmaciens de marine et les naturalistes avaient ramené de leurs voyages d'exploration des espèces végétales susceptibles d'avoir une valeur médicinale et thérapeutique.

Withering (1741-1799) avait prouvé l'action de la digitale sur les troubles cardiaques. Le microscope mis au point par Leewenhoek (1682-1723) avait permis d'étudier les structures microscopiques des cellules et à Malpighi (1628-1691) d'étudier les capillaires et les structures du rein.

Bichat (1771-1802), chirurgien, préconise des autopsies systématiques des malades pour faire confirmer par des examens anatomo-pathologiques des viscères et des tissus la véracité du diagnostic clinique.

La nature cellulaire des tissus sera révélée par Virchow (1801-1902).

Raspail, grâce à l'emploi de colorants spécifiques, des constituants chimiques de la cellule, va permettre de cibler les modifications pathologiques ou la nécrose tissulaire dues à la maladie.

A la théorie hippocratique des humeurs, Bichat opposa la doctrine du vitalisme en prétendant que l'édification de la substance vivante et organique des tissus était due à une force vitale.

Nous étions encore dans une explication métaphysique qu'éluait la notion de construction chimique du protoplasme, ainsi que les phénomènes de polarisation électrique des membranes cellulaires.

Cette théorie allait être combattue par le chimiste Wolher en 1828, qui avait réalisé in vitro la synthèse de l'urée à partir d'un isocyanate, par Berthelot, chimiste et pharmacien, qui plus tard, en dehors de toute forme vitale, avait réalisé la synthèse du benzène par trimérisation de l'acétylène.

C'est surtout à Lavoisier en 1775 qu'on doit d'avoir démontré que l'échafaudage des atomes constitutifs de la matière vivante était du à des réactions chimiques.

L'analyse de l'air prouva qu'il était fait de corps simples oxygène, carbone et azote, que cet oxygène entrant dans les poumons par la respiration brûlait le carbone et l'hydrogène, par ses réactions d'oxydo-réduction, pour donner de l'eau et du gaz carbonique en libérant une énergie thermique.

Cette énergie que le vitalisme considérait comme une force vitale abstraite était en fait une énergie de conversion chimique en thermique.

Avec Laplace, Lavoisier prouva la thermodynamique des réactions chimiques, également la conservation de la matière.

La connaissance du cycle de Krebs en 1937, démontrera les systèmes enzymatiques de dégradation des acides aminés par oxydation, déshydrogénation, désamination oxydative et révélera le rôle important de l'acétyl coenzyme A et de l'ATP (adénosine triphosphate).

Les découvertes de la fin du XVIII<sup>ème</sup> et du début du XIX<sup>ème</sup> siècles avaient révélé les natures physico-chimiques, ses composants cellulaires carbone, hydrogène, oxygène, azote, phosphore, calcium, potassium etc. et les processus enzymatiques des mutations et de transformation des chaînes hydrocarbonées.

Une approche clinique de la symptomatologie des affections permettait de donner une identité aux maladies, même si on ne soupçonnait pas encore toujours les raisons de leur apparition.

Dans le domaine de la médication, on en était encore aux fomentations, aux saignées et aux lavements purgatifs.

Les remèdes étaient principalement composés de poudres, d'extraits, de teinture, de plantes à l'activité thérapeutique très frileuse.

Les principes actifs présumés qu'on n'appelait pas encore alcaloïdes ou hétérosides étaient enrobés dans le substrat végétal de la plante, ce qui atténuait l'activité.

Profitant de l'essor scientifique et du perfectionnement des techniques, les pharmaciens et les chimistes vont utiliser des moyens physicochimiques de séparation de composants des mélanges.

Par des méthodes de distillation fractionnée en utilisant des solvants diversifiés, selon la nature et le coefficient de solubilité des produits à extraire ; par chauffage, en variant le pH alcalin ou acide, les chercheurs du début du 19<sup>ème</sup> vont obtenir par cristallisation des substances blanches, pures. Ils vont apprendre à les identifier en analysant la permanence de leurs constantes physicochimiques ; point de fusion, de congélation, de solubilité dans des solvants spécifiques, la densité, etc. et par des réactions caractéristiques de coloration confirmant leur identité.

Nous citons quelques substances extraites des plantes : la morphine de l'opium par Serturner en 1853, Robiquet et Pelletier (1780-1840) avaient extrait l'émétine de l'Ipéca, Pelletier et Cavantou extraient la quinine de l'écorce de quinquina rouge, la strychnine, la brucine de la noix vomique, l'atropine, la scopolamine, de la belladone, la digitaline, de la digitale pourprée, quelques exemples parmi un catalogue de découvertes.

C'est aux médecins à Magendie (1783-1855) et à Claude Bernard (1813-1872) que nous devons par des techniques de médecine expérimentale d'avoir mis en évidence in vitro et in vivo chez l'animal, l'activité physiologique et thérapeutique de ces nouvelles molécules chimiques.

La pharmacie chimique et la pharmacologie avaient permis grâce aux tests physico-chimiques et aux essais cliniques de jauger l'activité thérapeutique d'un



médicament, d'en évaluer la toxicité, les doses usuelles efficaces, de créer par la pharmacovigilance la sécurité d'utilisation et de solliciter des autorités sanitaires, l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Désormais les mots chimie pharmaceutique, posologie, pharmacologie, contre indications, effets secondaires, pharmaco vigilance sont entrés dans le langage courant.

A ce stade de notre réflexion, il nous appartient de connaître, comment s'est faite l'actualisation puis l'approche du rôle et de la place du médicament dans l'amélioration de la santé, le rôle des biotechnologies et de la connaissance du génome.

Résumons : la nature chimique de matière vivante avait été prouvée par Lavoisier, Berthelot, Laplace, Bichat.

L'activité thérapeutique des molécules chimiques d'extraction par la médecine expérimentale de Magendie et Claude Bernard.

L'extraction, l'analyse chimique, l'identification et la création des molécules de synthèse par Stertuner, Pelletier - Caventou, Robiquet.

Pasteur en 1854 avait prouvé qu'il n'y avait pas de génération spontanée et ouvrira la recherche vers l'hygiène, les vaccins, les sulfamides et les antibiotiques.

Il reste à démontrer comment à partir des biotechnologies nouvelles va se faire l'approche d'une meilleure connaissance du ciblage des molécules médicales sur les sites effecteurs de la cellule, comment par un effet agoniste ou antagoniste grâce aux marqueurs et aux ligands enzymatiques chimiques ou monoclonaux, va se faire l'insertion d'une molécule étrangère à l'organisme pour la construction des métabolismes ou dans la correction des dérèglements dans la vie de la cellule par l'intégration dans les chaînes d'acides aminés, polypeptides, les lipides et acides gras, les saccharides constitutifs de la matière vivante, comment ces molécules passeront, sans être détruites, la barrière digestive ou hémato-encéphalique pour être véhiculée par la circulation sanguine vers les cibles pathologiques.

Connaître également l'impact des nouvelles technologies sur la connaissance du génome, de l'ADN et de l'ARN, des anticorps monoclonaux, créé par la thérapie génique, la biologie moléculaire, l'immunothérapie.

Le formidable développement des connaissances et les moyens financiers mis en œuvre dans les laboratoires pharmaceutiques pour la découverte et la commercialisation de médicaments nouveaux, la concurrence internationale expliquant le regroupement de leurs capacités dans des firmes pharmaceutiques à capitaux étrangers ou plus faiblement français.

C'est le défi lancé aux laboratoires privés dans leurs services de recherche et développement aux laboratoires de recherche hospitalo-universitaire face aux enjeux de notre société que sont les victoires espérées contre le cancer, le sida, les maladies génétiques, les maladies orphelines, les maladies neurologiques dégénératives, les maladies virales etc. la lutte contre la douleur et les risques de défaillance cardiaque.

A côté de l'hygiène, la prévention, la chirurgie et la médecine, le médicament et la recherche pharmaceutique tiennent une place primordiale dans l'augmentation de l'espérance de vie.

Tout au long du XX<sup>ème</sup> siècle, grâce à l'application stricte des règles d'hygiène pasteurienne et la mise au point de nombreux médicaments, les maladies régressent et la durée de vie augmente. Le milieu de ce siècle va être marqué par la production à grande échelle de la pénicilline notamment aux Etats-Unis entre 1943 et 1945.

A la fin du XX<sup>ème</sup> siècle, la création de nouveaux médicaments élaborés par synthèse chimique semble marquer le pas face au développement des nouveaux outils de la biologie moléculaire. Les apports récents de la génomique et la protéomique donnent l'espoir d'accéder à de nouvelles méthodes de découvertes de médicaments.

Cette période est aussi marquée par l'essor prometteur de la thérapie génique, de la biologie-moléculaire, de la thérapie cellulaire, de l'immunothérapie, des biotechnologies ou encore des nanotechnologies. Ces efforts déployés sont à la mesure des grands défis sanitaires qui se posent et vont se poser à l'humanité : Cancer, Sida, Maladies génétiques et orphelines, Maladie d'Alzheimer, Grippe aviaire, etc.

**Robert LE MOAN\***

*\* Docteur en Pharmacie, Membre de l'Académie Nationale de Pharmacie et de la Société d'Histoire de la Pharmacie, Président Honoraire du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Basse-Normandie et Ancien Membre du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens*

## PHARMACIENS CELEBRES

**Johan Glauber** (1604-1670) découvre l'acide chlorhydrique, la différenciation de la soude et de la potasse, le sulfate de sodium.

**Moyse Charas** (1619-1698) rédige le traité de la thériaque (1667) et la pharmacopée royale galénique et chimique 1676

**Lemery Nicolas** (1645-1715) rédige la pharmacopée universelle (1697) et le traité universel des drogues simples (1698)

**Rouelle-Hilaire Marin** (1718-1799) extrait l'urée de l'urine (1773).

**Rouelle Guillaume** (1703-1770) né à Mathieu (Calvados). Etudes classiques à Caen - Médecin à la Faculté de Caen. Organise en 1737 des cours de pharmacie et de chimie. Lavoisier et Diderot suivront ses cours.

**Baume Antoine** (1728-1804) définit et organise les applications industrielles des connaissances acquises en laboratoire. Fut reçu maître apothicaire à 24 ans. Entre à l'académie des sciences en 1773 découvre la présence de soufre dans certains végétaux.

**Apollinaire Bouchardat** - Pharmacien biologiste 1805-1885 - Pharmacologue. Fondateur de la Biologie clinique hospitalière - Travaux sur le diabète.

**Pelletier Bertrand** (1761 – 1797) Professeur de chimie à l'Ecole polytechnique. Recherches sur les dérivés du phosphore.

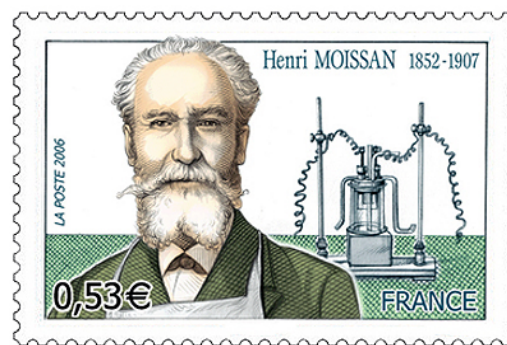
**Pelletier Pierre Joseph** isola de nombreux alcaloïdes dont la quinine, la strychnine. Fils de Bertrand

**Caventou Joseph** - Elève de Pelletier, contribua à la découverte de la quinine et autres alcaloïdes.

**Vauquelin Nicolas** - (1763-1829) né à St André d'Hébertot (Calvados) Professeur à Polytechnique - Directeur du Musée d'Histoire Naturelle. Analyse de nombreux minéraux dont le chrome.

**Parmentier Augustin** (1737-1813) Apothicaire des Armées ou Roi. Découvreur de la pomme de terre.

**Moissan Henri** (1852-1907) Premier Nobel de chimie français. Réalisa l'analyse du fluor et de ses composés. Le centenaire de sa mort a été célébré en 2007 et a donné lieu à l'édition d'un timbre poste.



## ANNEXE N° 3

-----

### Questionnaire transmis aux établissements bas-normands repérés comme appartenant à la filière pharmaceutiques et produits connexes

#### **1. Informations et données générales sur l'établissement**

- 1.1 Années de création et de dernière reprise de l'établissement en Basse-Normandie :  
.....
- 1.2 Code NAF auquel appartient l'établissement.....
- 1.3 Types de produits fabriqués ainsi que leur part dans la production en volume
- Médicaments .....
  - Cosmétiques .....
  - Compléments alimentaires .....
  - Dispositifs médicaux.....
  - Matières premières .....
  - Autres, préciser.....
- 1.4 A quelles autorisations ces produits sont-ils soumis ? Préciser.  
.....  
.....
- 1.5 Nombre de salariés de l'établissement (y compris intérimaires) :.....
- 1.6 Quelle est la part de votre production (en volume) destinée à l'export .....
- 1.7 Disposez-vous sur le site bas-normand d'une structure de
- |               |                              |                              |
|---------------|------------------------------|------------------------------|
| Recherche     | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |
| Développement | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |
- 1.8 Employez-vous des pharmaciens ?  oui  non Si oui, combien ?.....
- 1.9 Quel est le pourcentage de ceux qui ont été formés en Basse-Normandie ?.....
- 1.10 Avez-vous mis en place une démarche qualité au sein de votre établissement ?  
 oui  non

Si oui, quelles sont les normes que vous respectez ?.....  
.....

- 1.11 Comment qualifierez-vous l'évolution de la situation de votre établissement aussi bien sur ces cinq dernières années que sur les cinq prochaines ?

Consignes : Indiquez par une lettre votre réponse dans la case correspondante.

Un (F) si vous jugez l'évolution favorable,

Un (S) si vous considérez la situation stable

Un (D) si vous évaluez la situation défavorable.

Au niveau de...	Sur ces 5 dernières années	Sur les 5 prochaines
<i>l'activité (CA)</i>		
<i>l'emploi</i>		
<i>l'investissement</i>		
<i>La rentabilité</i>		

## **2. Relations de l'établissement au sein de l'économie bas-normande**

2.1 Quels types de relations entretenez-vous avec d'autres entreprises bas-normandes.

- sous-traitance, préciser.....  
.....  
 activités de façonnage, préciser.....  
.....  
 fournisseurs (matières premières, emballages, notices) préciser,.....  
.....

2.2 Etes-vous en relation avec au moins une structure de formation bas-normande ?

oui  non

Si oui, préciser .....  
.....

2.3 Avez-vous des difficultés de recrutement de votre personnel ?

oui  non

Si oui, préciser.....  
.....

2.4 Quelles formations serait-il utile de mettre en place en Basse-Normandie ?

.....  
.....

2.5 Pensez-vous qu'une formation en alternance soit adaptée aux métiers de la production ?

oui  non

Préciser votre réponse,.....  
.....

2.6 Entretenez-vous des liens avec les grands domaines de compétence de la recherche universitaire bas-normande que sont:

- |                                                             |                              |                              |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> la Chimie-Biologie                 | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |
| <input type="checkbox"/> le Biomédical et les Neurosciences | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |
| <input type="checkbox"/> l'Imagerie Médicale                | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |
| <input type="checkbox"/> la Maîtrise d'Ambiance             | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |
| <input type="checkbox"/> autres, préciser.....              |                              |                              |

Si oui, préciser quels types de collaborations :.....  
.....  
.....

2.7 Pensez-vous que la Basse-Normandie soit une région dynamique en recherche et en conditions d'innovations pour votre secteur ?

oui  non

Si non, pourquoi ?.....  
.....

2.8 Avez-vous des liens avec d'autres industriels bas-normands de la pharmacie ou de la parapharmacie?

oui  non

Si oui, de quelles natures sont-ils ?.....  
.....

2.8.1 Avez-vous des relations avec des entreprises pharmaceutiques-cosmétiques hors Basse-Normandie ?

oui  non

Si oui, préciser la région et le type de collaboration.....  
.....

2.9 Serait-il, selon vous, opportun de favoriser localement des synergies au sein du secteur auquel vous appartenez (mise en place réseaux ou "clusters") ?

oui  non

2.10 Est-il, selon vous, important d'améliorer la visibilité de la filière à laquelle vous appartenez ?

oui  non

Si oui, comment ? .....

Si non, pourquoi ?.....  
.....

### **3. Enjeux et perspectives**

3.1 Au niveau de votre entreprise, avez-vous des projets d'investissements en Basse-Normandie pour les prochaines années ?

oui  non

Si oui, bénéficierez-vous à ce titre d'une aide ? Préciser .....

3.2 Les problématiques nationales et internationales (déremboursement des médicaments, médicaments génériques, exigences sanitaires croissantes ; contrefaçon ...) ont-elles un impact sur votre activité?

oui  non

Si oui, expliquez.....  
.....

3.3 Quelle est votre prévision à moyen et long termes de la filière à laquelle vous appartenez ?.....  
.....

3.4 Quel message prioritaire et préconisations souhaiteriez-vous que nous portions aux pouvoirs publics ? (Etat et Collectivités territoriales).

**Zone d'expression libre**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Merci pour votre collaboration !**

Nom de la personne ayant rempli ce questionnaire : .....

e-mail .....

téléphone : .....

-----

**Merci de nous transmettre ce questionnaire avant le 10 avril 2007,**

par voie postale :

*Conseil Économique et Social Régional de Basse-Normandie  
Abbaye aux Dames  
BP 529  
14036 CAEN CEDEX*

**ou par fax : 02 31 06 98 52**

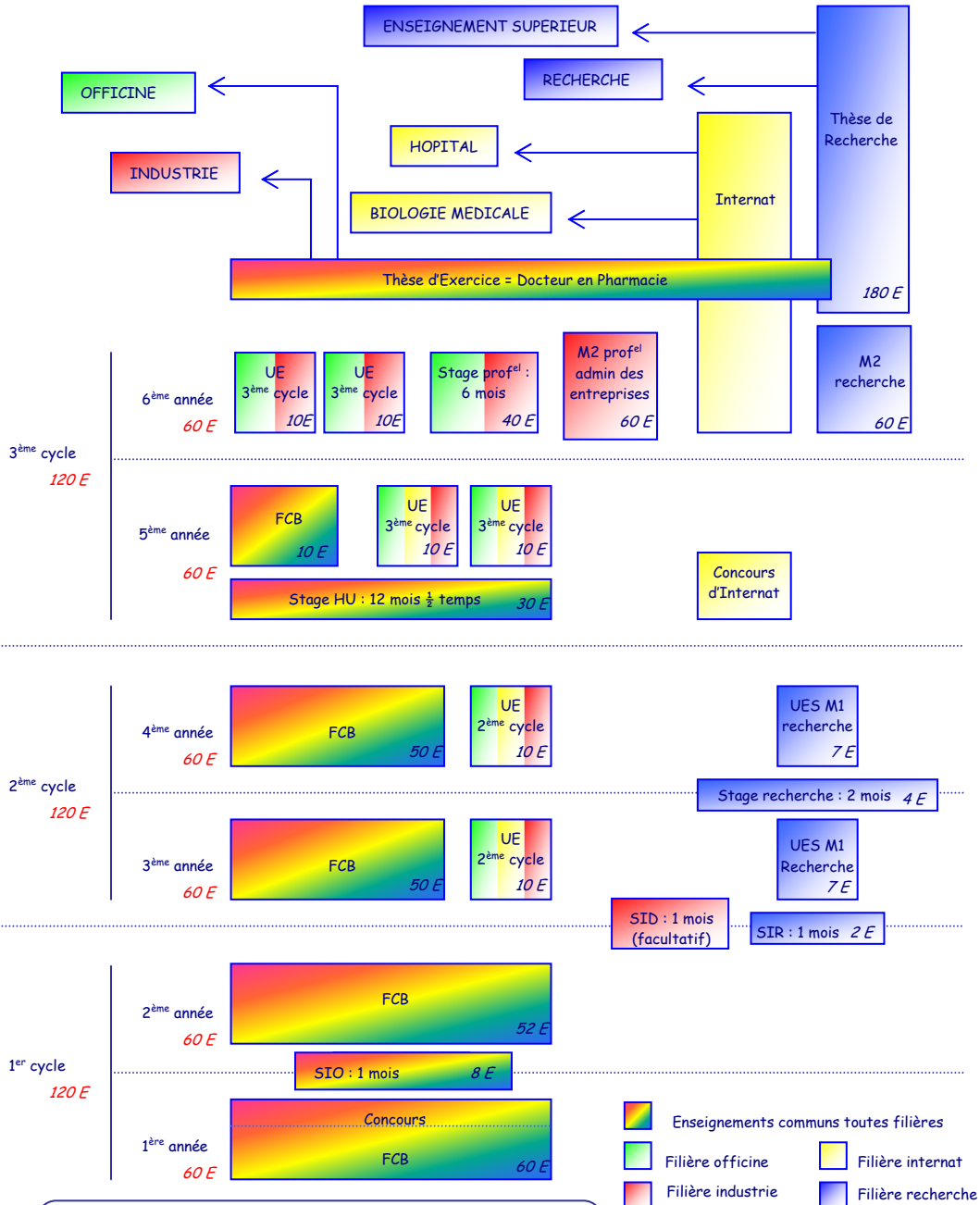
**ou par e-mail : *etude\_1@cesr-basse-normandie.fr***

## ANNEXE N° 4

-----

Organigramme des études de l'UFR  
de Sciences Pharmaceutiques de Caen





FCB : Formation Commune de Base  
 SIO : Stage d'Initiation à l'Officine  
 SIR : Stage d'Initiation Recherche  
 SID : Stage d'Initiation à l'Industrie  
 UE : Unité d'Enseignement  
 UES : Unité d'Enseignement Spécialisé  
 E : crédits européens (ECTS)  
 HU : Hospitalo-Universitaire

UE 1	Economie Grands mécanismes économiques Problèmes économiques contemporains
UE 2	Droit de l'entreprise Structures d'entreprise Environnement de l'entreprise Droit du travail
UE 3	Techniques quantitatives de gestion Statistiques Mathématiques financières
UE 4	Gestion des ressources humaines Organisation de la fonction RH Méthodes et outils de la fonction RH Gestion des compétences
UE 5	Comptabilité et finance Comptabilité générale Analyse financière Marchés financiers
UE 6	Marketing Actions sur le prix Comportement du consommateur Méthodes d'observation du marché Evolutions récentes du marketing
UE 7	Gestion de la production et des opérations Management industriel Qualité Logistique Gestion de projet
UE 8	Stratégie La démarche stratégique Le diagnostic stratégique Le tableau de bord stratégique
UE 9	Système d'information Système d'information Sensibilisation à l'information décisionnelle Contrôle de gestion
UE 10	Compétences managériales Communication Animation d'équipe Organisation
UE 11	Unités libres Deux matières à choisir parmi une liste donnée
UE 12	Stage de 2,5 mois minimum
UE 13	Anglais Anglais des affaires Préparation au TOEIC
UE 14	Elaboration du projet professionnel

**Programme des enseignements de la 6<sup>ème</sup> année de la filière industrielle réalisée  
à l'IAE de Caen**

*Source : UFR de sciences pharmaceutiques*

## ANNEXE N° 5

-----

### Partenaires scientifiques de la chimiothèque du CERMN :

#### France :

Pr Garbay, Inserm U648, Laboratoire de Pharmacochimie Moléculaire et Cellulaire, UFR Biomédicale des Saints Pères, 45 rue des Saints Pères, 75270 Paris Cedex 06  
Pr Moreau, Laboratoire de Biochimie - UMR CNRS 7573, ENSCP, 11 rue P. et M. Curie - 75231 Paris

Dr Vaudry, Inserm U413, Laboratoire de Neuroendocrinologie Cellulaire et Moléculaire, UFR des Sciences et Techniques, 76821 Mont-Saint-Aignan Cedex

Dr Vidal, Inserm U648, Laboratoire de Pharmacochimie Moléculaire et Cellulaire, UFR Biomédicale des Saints Pères, 45 rue des Saints Pères, 75270 Paris Cedex 06

Dr Dodd, Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, Gyf sur Yvette

Dr Canard, Laboratoire AFMB, ESIL, 163 av de Luminy, 13288 Marseille Cedex 09

Pr Mergny, Laboratoire de Biophysique, INSERMN, Muséum Nationale d'Histoire Naturelle, Paris

Pr Rognan, Laboratoire de Pharmacochimie et de communication cellulaire, CNRS, Université de Strasbourg

Pr Canu, Laboratoire de microbiologie, Université de Caen

Dr Duval, GEVSM, SRSMC, UMR 7565 CNRS - Université Henri Poincaré - Nancy 1

Dr Meijer, CNRS, Station biologique de Roscoff

Pr Lazdunski, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS, Université de Nice Sophia-Antipolis

Pr Grandclaudeon, ESA 8009 CNRS, Université des Sciences et technologies de Lille, Villeneuve d'Ascq

Pr Guillaumet, Institut de Chimie Organique et Analytique, Université d'Orléans

Pr Sapi, Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Université de Reims

Pr Lemaire, UMR 5622, Université Claude Bernard, Lyon 1, Villeurbanne

Pr Uriac, UPRES EA2234, Université de Rennes 1

Pr Le Baut, EA1155, Université de Nantes

Pr Nuhrich, Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Université Victor Segalen, Bordeaux 2

Laboratoires SERVIER, 125 Chemin de Ronde, 78290 Croissy sur Seine

#### Union Européenne :

Pr Loza, Université de Saint Jacques de Compostelle, Espagne

Pr Pertz, Institut de Pharmacie, Université de Berlin, Allemagne

Pr Di Santo, Université de Rome, Italie

Dr Saturnino, Université de Salerne, Italie

Dr Witulski, Université de Karlsruhe, Allemagne

**USA :**

Pr Lee, Department of Molecular Biology and Genetics, School of medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, USA

Dr Beuve, Departement of Pharmacology et de Physiology, New Jersey Medical School, Newark, USA

Pr Teitler, Department of pharmacology and Neuroscience, Albany Medical College, New York, USA

Dr Young, National Institute of Statistical Sciences, Research Triangle Park, Caroline du Nord, USA

## ANNEXE N° 6

-----

Les réponses aux questions "ouvertes" du questionnaire  
du CESR relatives :

- au besoin de formations des entreprises de la filière
- aux propositions avancées par les entreprises

<b>Industries</b>	<b>Réponses</b>
Pharmacie	A priori les formations existent mais difficile de faire venir des salariés dans le Perche.
	Compétence "Pharmacien Ingénieur" - Technicien
	Technicien de maintenance, conducteur de ligne automatisée
	Technique production, opérateur de conditionnement
	Agent de production
	Conduite de ligne automatisée
Chimie	Technicien chimiste (bac+3), formation initiale et continue
	Bac professionnel "Industrie des procédés"
Connexe	Immunologie
	Electronique, Informatique
	Contrôle Qualité
	Agent de production en pharmacie industrielle
	BTS Commerce International
	Technologies de l'ultra-propre
Autre industrie	Formation de technicien supérieur en plasturgie

**Liste des réponses concernant les besoins ou les formations utiles à mettre en place en Basse-Normandie**

*Source : Questionnaire CESR*

<b>Industries</b>	<b>Réponses</b>
Pharmacie	Approfondir la question de la sous-traitance.
	Davantage d'échanges sur les domaines d'expertise
	Démontrer la valeur ajoutée que l'industrie apporte à l'économie et l'impact social de la filière
	Développer une synergie, créer des événements à fort rayonnement
Chimie	Mieux prendre en compte les besoins des industriels.
	Création d'une technopole pharmacie, cosmétique et chimie fine sur Caen ou se rapprocher de la technopole CBS en Haute-Normandie
	Créer des structures de rencontres, des événements de type colloque
	Communication, publicité
	Organiser un cluster autour des sciences de la vie
Connexe	Encourager l'entraide par la synergie sectorielle et le portage export
	Développer des synergies "Alimentaire - Bio - Nutrition - Santé"
	Développer des salons
	Développer le travail interrégional, la communication entre les pôles de compétitivité

**Liste des réponses concernant les moyens d'améliorer la filière pharmaceutique en Basse-Normandie**

*Source : Questionnaire CESR*

## ANNEXE N° 7

-----

### BIOTECHNOLOGIES ET GENOME

- **CHIMIE BIOMOLECULAIRE ET BIOTECHNOLOGIES**

En 1921, MERRIFRED fait la synthèse des problèmes thérapeutiques par l'enchaînement d'acides aminés. En 1959, il fait la synthèse d'une enzyme, l'ARN Kinase, composée de 124 acides aminés à la suite de 370 réactions chimiques.

Aujourd'hui, par la synthèse assistée par ordinateur, ces opérations chimiques durent quelques minutes.

En 1940, BRACHET et CAPERSON avaient montré l'importance des acides nucléiques ADN et ARN du noyau de la cellule dans le codage des acides aminés.

En 1961, WATSON et CRICK élucident la structure spiralée en hélices doubles, d'acides aminés reliés par un pont de désoxyribose et d'acide phosphorique ; ils découvrent que les bases biochimiques de l'hérédité étaient sur la structure des acides nucléiques.

De 1968 à 1970 ont lieu les premiers programmes de recherche sur la cartographie du génome humain. On sait aujourd'hui que l'espèce humaine compte environ 100 000 gènes dont 60 000 étaient connus en 1995.

Le programme américain du génome a été lancé en 1988 par la National Institute of Health, l'association HUGO (HUMAN GÉNOME ORGANISATION) étant destinée à coordonner les recherches internationales.

- **LE CODE GENETIQUE**

Une protéine (ou un nucléotide) est composée d'une séquence d'acides aminés. L'information concernant cette structure est contenue dans l'ADN et retranscrit par l'ARN messager.

CRICK, en 1961, démontra que le code génétique était fondé sur un système d'un triplet codant pour l'acide aminé.

Les biotechnologies consistent à faire des frotteurs, médicaments par l'intermédiaire de bactéries ou de levures dans lesquels on a introduit un fragment de gène codant, qui vont programmer l'information de la cellule initiale (l'insuline est aussi produite par biotechnologie).

Il est possible de transférer ainsi dans une cellule haute de l'interféron produit par les lymphocytes, les fibroblastes ou les lymphocytes T.

- **LE GENOME HUMAIN**

La répartition des nucléotides composant le génome forme un assemblage d'adénine, cytosine, guanine, thymine disposés selon une répartition sur le gène qui déterminera la nature de la production d'acides aminés.

BERG de l'Université de Stanford découvrit que les fragments d'ADN pouvaient être attachés les uns aux autres ou fragmentés et qu'il était possible d'insérer un de ces fragments dans le gène d'une autre espèce pour programmer un codage différent de celui de la cellule mère.

Le clonage consiste donc à séparer un fragment ou un segment de l'ADN du génétique et de l'insérer dans une bactérie par exemple.

Ce nouvel ADN modifié de la bactérie va programmer, en quantité désirée, la fabrication des acides aminés qui était codée dans le fragment prélevé sur le gène donneur.

C'est un moyen de corriger chez un malade l'absence d'un gène ou les dérèglements de la programmation responsables de la maladie d'origine génétique.

Le transfert peut se faire par l'introduction d'un liposome ou l'emploi de rétrovirus. Pour obtenir un médicament en thérapie génique, il est donc nécessaire d'intégrer un ADN proviral par leur ARN messager, grâce à une transcriptase inverse. L'ADN proviral est alors intégré dans le génome de la cellule qu'il infeste.

Lorsque l'on remplace l'ADN proviral par un gène à vocation thérapeutique, on obtient un médicament de génie génétique.

Le 14 novembre 1989, le premier traitement d'une maladie génétique fut réalisé par transfert de gène donc d'ADN codant.

Avec l'ADN-médicament, l'organisme humain devient le laboratoire industriel de fabrication de sa propre immunité.

-----

## **VERS DES CELLULES ET DES GENES MEDICAMENTS\***

*\* d'après article du **Professeur Alain FISCHER**  
Chef du service "Immunologie et hématologie pédiatriques"  
de l'Hôpital Necker, Enfants malades*

### **• LES CELLULES PIECES DE RECHANGE**

Réaliser une thérapie cellulaire, c'est utiliser une cellule naturelle pour réparer un tissu, un organe ou restaurer une formation.

Les cellules d'intérêt sont prélevées sur les tissus d'un donneur de même espèce ou du patient lui-même "et greffées" sur le patient (après avoir été préparées) dans l'organisme.

La majorité des tissus d'un individu est composée de cellules dites mûres capables d'assurer une fonction physiologique (neurones, cellules musculaires, hépatocytes...). On trouve des cellules adultes immatures dans certains organes.

Celles qui sont présentes dans la moelle osseuse, assurent le renouvellement des cellules sanguines elles de l'épiderme tissu cutané.



Ces cellules immatures présentent des capacités multiplicatives et donc de régénération de tissus.

Pour obtenir un effet thérapeutique durable, il faut faire appel à des cellules immatures dites cellules souches qui sont capables de continuer à se différencier et à se diviser chez l'individu receveur.

On peut orienter l'évolution des cellules souches vers une spécialisation pour une fonction déterminée (par programmation ADN donc génétique et moelle osseuse).

- La thérapie cellulaire consiste à transférer chez un individu malade des cellules matures saines pour les rendre tout de suite opérationnelles (exemple : transfusion sanguine avec hématies, leucocytes ou plaquettes, etc.).
- La thérapie génique vise à réparer les cellules défectueuses ou pallier leurs déficiences. Pour cela, il faut connaître l'identification du gène qui est la cause de cette déficience et procéder, dans la structure génétique, un gène médicament qui interférera sur la pathologie et corrigera la déficience.

Par exemple :

- 1) Dans les cellules cancéreuses, on espère intégrer un gène qui les rendent plus sensibles à la chimiothérapie.
- 2) Dans certains cas, on modifie génétiquement une cellule souche qui réinjectée à un patient va produire un effet thérapeutique par programmation d'une protéine médicament.

La difficulté est de trouver un vecteur virus ou bactérie qui sera chargé d'effectuer la programmation ou le cadrage de l'agent thérapeutique.

#### • **AXES DE RECHERCHE ATUELS**

- **Diabète** : Par remplacement de cellules du pancréas (production d'insuline) par des cellules pancréatiques immatures saines.
- **Amyotrophie spinale** : Dégénérescence des neurones moteurs de la moelle épinière. Ce gène responsable identifié par le Dr MELKI.

# **BIBLIOGRAPHIE**

## BIBLIOGRAPHIE

- AFFSSAPS, *Rapport Annuel 2005*
- AFFSSAPS, ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS, "Médicaments et contrefaçon, Guide à l'usage des pharmaciens", 2007
- BARTOLI (F), *"La recherche-développement dans l'industrie pharmaceutique en France : son évolution depuis 20 ans, sa situation aujourd'hui"*, Note d'information du Ministère de l'Education Nationale et de la Recherche, 30 septembre 2000.
- BONNEAU (M), *"Les dépenses de recherche-développement en santé en France en 1998"* - Le bureau des études statistiques sur la recherche, Education et Formation, N°59, avril-juin 2001
- CHAST (F), *"Histoire contemporaine des médicaments"*, Ed. la Découverte, 1995
- CHESNAIS, PIJAUDIER-CABOT, WILLOT, *"Industries de santé : objectif compétitivité"*, Cahiers Industries, N° 100, novembre-décembre 2004, Pages 13 à 22.
- DELCAIRE (J-R), *"La parapharmacie"*, Collection Que sais-je ?, PUF, septembre 1989.
- GALLEZ (C), Députée, "Adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament", Assemblée Nationale, Rapport n°3238, 6 juillet 2006.
- GUANNEL, MOREAU, PLATEAU, VIATTE, *"L'industrie pharmaceutique : sur les chemins difficiles de l'internationalisation"*, Le 4 pages, SESSI, N° 174, avril 2003.
- GUANNEL, PLATEAU, MABILE, *"Les échanges internationaux au sein des groupes : une focalisation vers quelques produits et vers l'union européenne"*, Le 4 pages, SESSI, N° 167, novembre 2002.
- HAURAY (B), "L'Europe du Médicament", collection Sciences Po Gouvernances, 2006
- JUES (J-P), *"L'industrie pharmaceutique"*, Collection Que sais-je ?, PUF, janvier 1998.
- LASSALE (C), *"Les enjeux de l'innovation dans l'industrie pharmaceutique"*, Séminaire Repères, LEEM, juillet 2005.
- LASSALE (C), *"Les enjeux de l'industrie du médicament pour l'économie française"*, LEEM, avril 2005.
- LE DEAUT (J-Y), Député, *"La place des Biotechnologies en France et en Europe"*, Office parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques, Janvier 2005
- LE MOAN (R), *"Entre l'ancre et le caducée ou les officiers de santé de la Marine et des colonies, témoins de la science de leur temps ; De richelieu à Pasteur"*, Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, 22 Octobre 1993
- LEEM, *"L'industrie du médicament en France : réalités économiques 2005"*, LEEM, 2006.
- LEEM, *"Le Médicament, un atout pour la France"*, LEEM, 2007

- LORRAIN (J-L), RAOUL (D), Sénateurs, *"Nanosciences et progrès médical"*, Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques, Mai 2004
- MASSON (A), *"PHARMAFRANCE 2004 : s'inspirer des politiques publiques étrangères d'attractivité pour l'industrie pharmaceutique innovante"*, Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, mai 2004.
- MASSON (A), *"Renforcer l'attractivité de la France pour l'industrie pharmaceutique innovante"*, Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, novembre 2002.
- MOREAU, LOUE, REMONT, WEINMANN, *"La santé de l'industrie pharmaceutique française"*, Le 4 pages, SESSI, N° 157, février 2002.
- MOREAU, REMONT, WEINMANN, *"L'industrie pharmaceutique en mutation"*, La documentation française, Notes et études documentaires, N° 5154, 30 juin 2002.
- WEINMANN, *"R&D des leaders pharmaceutiques : rupture"*, Observatoire des stratégies industrielles, Ministère de l'Economie, des Finances. et de l'Industrie, octobre 2000.
- *Code de la Santé Publique*
- *Bulletins de l'Ordre des Pharmaciens*
- *"L'industrie pharmaceutique en région Centre"*, DRIRE Centre, février 2005.
- *"L'industrie de la santé en Basse-Normandie"*, CEBANOR et CCI Caen, mars 2004.
- *"Pharmacie/Cosmétique : de la recherche à l'emballage"*, Normandie Développement, septembre 2005.
- *"Pharmacie-biotech : Invest in Normandy"*, Normandie Développement, avril 2004.
- *Rapport du CESR sur l'avenir de la recherche biomédicale en Basse-Normandie, Avril 1991*
- *ENSICAEN, Plan Stratégique 2006-2011*
- *Université de Caen Basse-Normandie Contrat Quadriennal de Développement 2004-2007*
- *Les Comptes Nationaux de la Santé, Etudes et Résultats de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques du Ministère du Travail, des Relations sociales et de la Solidarité*
- *Les Médicaments du Future, Figaro Magazine 27 octobre 2005*

# **G L O S S A I R E**

## GLOSSAIRE

### A

**ADREF** : Agence pour le Développement de la Recherche Equine en France.

**AFSSA** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

**AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché.

**ARNIP** : Association Régionale Normande de l'Industrie Pharmaceutique.

### B

**BEP** : Brevet d'Etude Professionnel.

**Blockbuster** : Médicament dont le chiffre d'affaire dépasse le milliard de dollars.

**BP** : Brevet Professionnel.

**BTS** : Brevet de Technicien Supérieur.

### C

**CBS** : Chimie-Biologie-Santé.

**CCP (Certificat Complémentaire de Protection)** : Le certificat complémentaire de protection proroge la durée de validité d'un brevet protégeant soit un médicament soit un produit phytopharmaceutique. Cette durée est de 5 ans maximum.

**CERMN** : Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament de Normandie.

**Chimiothèque** : Contraction des mots chimie et bibliothèque qui fait référence à une base de données de molécules chimiques organisées sous forme d'une collection.

**Chromatographie** : Méthode d'analyse qui permet de séparer, d'identifier et de doser plusieurs substances d'un mélange. Le principe consiste à tirer parti des différences des constantes d'équilibre entre deux phases solide, liquide ou gazeuse de chacun des composants de ce mélange.

**Chromatographie gazeuse** : La phase mobile est un gaz, la phase stationnaire un solide ou un liquide (valable pour les substances stables à la chaleur).

**Chromatographie liquide sur colonne** : Sous haute pression, la phase mobile est en général un mélange de solvants souvent hydrophiles, la phase stationnaire est un solide de fine granulométrie, soit un solide imprégné de liquide ou gels de silice utilisés dans des mélanges médicamenteux. La chromatographie d'échange de ligands utilise comme phase stationnaire des groupements complexes de cations métalliques. Le soluté entraîné pour la phase mobile donne des complexes avec la phase stationnaire. La détection de la séparation des produits

issus de la chromatographie se fait par révélation chimique, spectrophotométrie et spectrofluorimétrie.

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire.

**CIACT** : Comité Interministériel d'Aménagement et de Compétitivité des Territoires.

**Cible thérapeutique** : Les cibles sont des enzymes ou récepteurs cellulaires sur lesquels se fixent les médicaments afin de modifier les fonctions cellulaires et peuvent ainsi court-circuiter à différentes étapes le dysfonctionnement biologique responsable de la maladie. Une fois la cible validée, il faut ensuite décrypter son fonctionnement biologique.

**CIRALE** : Centre d'Imagerie et de Recherche sur les Affections Locomotrices Equines.

**CMR** : Centre for Medicines Research.

**CNAM** : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie.

**CNOP** : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens.

**CQP** : Certificat de Qualification Professionnelle.

**CRC** : Centre de Recherche Clinique.

**CRUNCH ORGA** : Centre de Recherche Universitaire Normand de CHimie ORGAnique.

**CSRP** : Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique.

**CTA** : Centre de Traitement de l'Algue.

## D

**DES** : Diplôme d'Etudes Spécialisées.

**Dispositif médical** : On appelle dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, destiné à être utilisé chez l'homme à des fins :

- de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,
- de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap,
- d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,

**DU** : Diplôme d'Université.

**DUT** : Diplôme Universitaire de Technologie.

## E

**EFPIA** : Federation of Pharmaceutical Industries Associations.

**EMA** : Agence Européenne des Médicaments.

## F

**FCB** : Formation Commune de Base.

**FDA** : Food and Drug Administration.

## G

**Galénique - Galénique d'un produit** : Mode de présentation et de conditionnement du produit. Exemple : poudre, sirop, cachet, gélule, etc.

**GALIMMED** : GALénique, IMagerie, MEDicaments.

**Générique** : Un médicament générique est la copie d'un médicament dont le brevet est passé dans le domaine public. Traditionnellement et stratégiquement, le principe actif d'un nouveau médicament a été breveté dès sa découverte. Ainsi, le détenteur du brevet dispose de l'exclusivité de la commercialisation du produit pendant 20 ans, ce qui lui permet d'amortir plus facilement les coûts engendrés par la recherche.

**Génome humain** : La répartition des nucléotides composant le génome forme un assemblage d'adénine, cytosine, guanine, thymine disposés selon une répartition sur le gène qui déterminera la nature de la production d'acides aminés. Berg de l'université de Stanford découvrit que les fragments d'ADN pouvaient être attachés les uns aux autres ou fragmentés et qu'il était possible d'insérer un de ces fragments.

**GMPc** : Groupe Mémoire et Plasticité comportementale.

**GRP** : Groupe de Recherche Pharmacologique.

**GSK** : GlaxoSmithKline.

## I

**IAE** : Institut d'Administration des Entreprises.

**IATOSS** : Ingénieurs, Administratifs, Techniciens, Ouvriers de Service et de Santé.

**IBFA** : Institut de Biologie Fondamentale Appliquée.

**ICORE** : Interactions Cellules-ORganismes-Environnement.

**IFR** : Institut Fédératif de Recherche.

**IMS Health** : Information Management System of Health.

**INC3M** : Institut Normand de Chimie Moléculaire, Médicinale et Macromoléculaire.

**INPI** : Institut National de la Propriété Industrielle.

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique.

**IUT** : Institut Universitaire Technologique.



## L

**LEEM** : LEs Entreprises du Médicament.

**LERPE** : Laboratoire d'Etudes et de Recherches en Pathologie Equine.

**Ligand** : Un ligand est une molécule liée à un récepteur. Autrement dit, les récepteurs des cellules cibles sont des protéines qui ont la capacité de lier une molécule signal (ou ligand).

## M

**Médicament** : Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

**Microscope électronique** : De construction analogue, mais utilisant des champs électriques ou magnétiques qui agissent sur des faisceaux d'électrons. Ces lentilles de verre sont remplacées par des lentilles magnétiques ou électrostatiques. Pouvoir séparateur lié à la longueur d'onde ou rayonnement (0,5  $\mu\text{m}$  pour le photon, le nanomètre pour l'électron). Le microscope à balayage explore l'échantillon par un faisceau de longueur d'onde du nanomètre (pouvoir séparateur 0,2 nanomètre).

**Microscope photonique** : Instrument optique composé d'un objectif et d'un oculaire, l'éclairage assuré par une lumière visible permet l'observation de cellules de 5 à 10  $\mu\text{m}$ , des bactéries de 1 à 5  $\mu\text{m}$ . Des dispositifs spéciaux (contraste de phase, contraste interférentiel) permettent des observations fines des objets. L'éclairage par UVA permet d'utiliser les propriétés fluorescentes de certains constituant des objets.

## N

**NAF** : Nomenclature d'Activité Française.

**NHA** : National Healthcareer Association.

**NHS** : National Health Service.

## P

**PCAS** : Produits Chimiques Auxiliaires et de Synthèse.

**Pharmacocinétique** : Vitesse à laquelle la molécule active du médicament va être absorbée, distribuée dans l'organisme, métabolisée (transformée), puis éliminée de l'organisme. Elle conditionne la méthode de prise: orale (par la bouche), intraveineuse..., le nombre quotidien de prises, leur horaire, la dose journalière (quotidienne). Indication : ce sont la, ou les maladies pour lesquelles le médicament est utilisé.

**Pharmacovigilance** : Méthodes de surveillance de l'utilisation des médicaments après leur mise sur le marché afin d'évaluer leur sécurité d'emploi, de dépister les effets imprévus et indésirables. Commissions de pharmacovigilance régionales et commission nationale de pharmacovigilance au Ministère de la Santé Publique. L'AFSSAPS assure la mise en œuvre du système National de pharmacovigilance au niveau international ; l'OMS collecte les informations émises par les états membres.

**PhRMA** : Pharmaceutical Research and Manufacturers of America.

**Post-Génomique** : Correspond à la compréhension et à l'utilisation systématique des données acquises sur le génome. Cette nouvelle étape de la recherche présente des difficultés scientifiques considérables, difficultés en tout état de cause beaucoup plus importantes que celles rencontrées au cours de l'étape précédente pour le séquençage du génome (source : Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques).

**Princeps** : Un médicament princeps est le médicament d'origine dont le brevet a été déposé par un laboratoire pharmaceutique mais qui peut dorénavant tomber au bout de 20 ans dans le domaine public et devenir ainsi un médicament générique.

**Principe (ou substance) active** : Composant d'une spécialité pharmaceutique reconnu comme possédant des propriétés thérapeutiques.

**Protéomique** : La protéomique est l'étude du protéome, c'est-à-dire l'ensemble des protéines exprimées par le génome d'une cellule, d'un tissu ou d'un organisme, à un moment donné et dans des conditions données. La protéomique permet l'analyse des interactions et des modifications au cours du temps des différentes protéines codées par les gènes. Elle apporte des informations supplémentaires sur la fonction des protéines et donc sur la fonction des gènes qui les codent. Ce domaine de la post-génomique bénéficie de l'évolution et de l'automatisation des techniques d'analyse biochimique et informatique.

**PUNCH ORGA** : Pôle Universitaire Normand de CHimie ORGANique fine.

## R

**R&D** : Recherche et Développement.

**RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit)** : Annexe de la décision d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) synthétisant les informations notamment sur les indications thérapeutiques, contre-indications, modalités d'utilisation et les effets indésirables d'un médicament. Cette information est plus particulièrement destinée aux professionnels de Santé (Art. R.5128-2 du Code de la Santé Publique).

**RMN (Résonance Magnétique Nucléaire)** : Le principe de la RMN est basé sur les propriétés que certains noyaux d'atome acquièrent lorsqu'ils sont placés dans un champ magnétique intense. Ils peuvent alors interagir avec des ondes radio pour émettre des signaux. Ces signaux (spectres ou images) permettent d'identifier la structure des différents composés présents dans un tissu.

## S

**Screening** : Méthode de criblage, souvent par modélisation informatique, de grandes séries de molécules en vue de sélectionner les plus intéressantes du point de vue thérapeutique. Les molécules actives ainsi découvertes sont appelées "touches".

**SEPPIM** : Société d'Etude et de Promotion de Produits Industriels.

**SFAN** : Société de FAçonnage de Normandie.

**Spectromètre d'absorption atomique** : L'état gazeux est seul compatible pour isoler les atomes libres et éviter les réactions chimiques.

**Spectromètre de masse** : Procédé analytique fondé sur l'ionisation des molécules organiques et de dissipation de l'énergie accumulée au cours de l'ionisation par fragmentation de la molécule. Les enregistrements cumulés de chaque fragment permettent d'obtenir un spectre de masse qui pour une même molécule est identique. La spectrométrie de masse est utilisée pour établir la masse moléculaire, d'un composé, sa formule brute ou sa structure stéréochimique. Couplée avec la chromatographie gazeuse pour identifier une substance ou un mélange de substances.

**Spectromètre d'émission atomique** : L'énergie nécessaire est fournie par une flamme ou un plasma en milieu gazeux ou des ions en solution aqueuse. Techniques utilisées en biochimie et en analyse de médicaments.

**Spectrométrie** : Etude quantitative d'un spectre par mesure de l'intensité émise ou absorbée aux différentes longueurs d'onde électromagnétiques.

**Spectrophotométrie** : Méthode d'analyse utilisant les interactions entre la matière et les radiations lumineuses. Les atomes et les molécules peuvent absorber de telles radiations monochromatiques qui apportent une énergie définie (quantum). Ils passent ainsi de l'état fondamental de la matière à un état excité instable et retournent rapidement à l'état initial, en perdant cette énergie, permettant une radiation lumineuse, ou par dissipation de chaleur ou d'énergie cinétique qu'il sera possible de quantifier.

**SPIs** : Syndicat Professionnel des Industriels sous-traitant de la santé.

## U

**UFR** : Unité de Formation et de Recherche.