



Académie nationale de Pharmacie

Fondée le 3 août 1803 sous le nom de Société de Pharmacie de Paris
Reconnue d'utilité publique le 5 octobre 1877

Séance académique

mercredi 3 février 2010 à 14 h 00

Compte rendu

1. ACTIVITÉS ADMINISTRATIVES DE L'ACADÉMIE

- **Approbation du procès verbal de la séance du 2 décembre 2009.**
- **Informations du Président :**

Décès

- ✓ Henri RÉVEILLIÈRE : le 18 décembre 2009 à l'âge de 85 ans, membre correspondant national depuis 1992 ; Professeur de cryptogamie à la faculté de pharmacie de Nantes. Il était le neveu de Suzanne LAMBIN.
- ✓ Claude SANTINI : le 21 décembre 2009 à l'âge de 68 ans, Membre Titulaire 4^{ème} section depuis le 7 décembre 1994. Secrétaire général adjoint de 2004 à 2007 et Président en 2008. Pharmacien industriel ayant diverses responsabilités au SNIP, UPSA, Bouchara, Sophartex. Un hommage particulier lui sera rendu dans le courant du 2^{ème} semestre 2010.
- ✓ Jean Paul RIBET : le 20 décembre 2009 à l'âge de 58 ans. Membre Titulaire 1^{ère} section depuis le 7 avril 2004. Directeur du département de Chimie Pierre Fabre où il a fait toute sa carrière : scientifique rigoureux, innovant, curieux, spécialiste d'analyse instrumentale (RMN, SM, IR, etc..) et passionné des Pyrénées.
- ✓ Jacques POUCHOL : le 31 décembre 2009 à l'âge de 86 ans. Membre Correspondant national depuis le 2 décembre 1987. Pharmacien d'officine : 1948 - 1955 et Pharmacien inspecteur de la santé : 1955 - 1987.

Autres décès

- ✓ Paul ASTIER : le père d'Alain ASTIER.
- ✓ Madame Pierre MALANGEAU.
- ✓ Jacques de CEAURRIZ : à l'âge de soixante ans, directeur du département des analyses de l'AFLD laboratoire national de lutte contre le dopage. Jacques de CEAURRIZ était l'une des grandes personnalités de la lutte contre le dopage française, si ce n'est internationale. C'est à ce pharmacien de formation, nommé en mai 1997 directeur du Laboratoire national de dépistage du dopage (LNDD), que l'on doit la mise au point en 2000 du test de détection de l'EPO. Je tenais à saluer « cet homme intègre ayant toujours fait face aux pressions, ayant toujours travaillé pour le respect des sportifs ». Espérons qu'il en reste d'autres et en nombre.

Éloges 2010 : André FABRE par François BOURILLET
Gabriel MAILLARD par Pierre JOLY
Claude SANTINI par Martine AÏACH

Distinctions à des membres de l'Académie nationale de Pharmacie

- Élevé à la Dignité de Grand Croix de l'Ordre national de la Légion d'Honneur :
 - Pierre FABRE (Présidence de la République)
- Chevalier de l'Ordre national de la Légion d'Honneur :
 - Jean-Luc AUDHOUÏ
 - Marie-Danièle CAMPION

Distinctions à des pharmaciens

- Chevalier de l'Ordre national de la Légion d'Honneur :
 - Jean Charles SCHWARTZ, Professeur émérite à Paris Descartes, Membre de l'Académie des Sciences
 - M^{me} Dominique DEBIAIS, Directeur des Affaires Gouvernementales d'Amgen France

Conférence Hygia : 2 juin 2010 à 17 heures

Patrice MOREL, Dermatologue à l'Hôpital Saint Louis : « *Biothérapies en Dermatologie* »

Séance délocalisée à Montpellier : organisateur Pierre-Antoine BONNET

17 mars 2010 :

Joël BOCKAERT (Académie des Sciences) : « *Récepteurs couplés aux protéines G* »

Jean MARTINEZ (Université) : « *pharmacologie de la Ghreline* »

Jean Marie DEVOISSELLE (Université) : « *Matériaux multi-échelles comme formes pharmaceutiques* »

Jacques TOUCHON (Université) : « *Le point sur les bases pharmacologiques des recherches de traitements contre la maladie d'Alzheimer* »

Jacque BERTHE (Dir. Scientifique Sanofi-Aventis) : « *Partenariat public - privé* ».

18 mars 2010 :

Visite du Laboratoire de Contrôle de l'Afssaps sous la Direction d'Alain NICOLAS

Nouveau site Internet de l'Académie : présentation le 17 février 2010 par Bruno BONNEMAIN

Rencontre : François CHAST et Jacques BRUNOT

Jacques BRUNOT est médecin général inspecteur, médecin chef des services hors classe a été nommé à compter du 21 novembre 2009, inspecteur général du service de santé des armées, Il a été élevé au rang et appellation de médecin général des armées.

Au cours de cet entretien il a été convenu un rapprochement entre le SSA et l'Académie. François CHAST a proposé de consacrer, en 2010 ou 2011, une séance de l'Académie au rôle de la Pharmacie militaire dans la Défense nationale.

• **Lecture de la correspondance et informations du Secrétaire Général**

✓ **Déclaration de vacance d'un poste de Membre Titulaire Résidant pour la 4^{ème} section.**

✓ Prochaines séances :

○ mercredi 17 février : séance ordinaire

○ mercredi 3 mars : séance ordinaire + AG

○ mercredi et jeudi 17 et 18 mars : séance délocalisée à Montpellier

○ mercredi 7 avril : séance ordinaire

○ mercredi 21 avril : séance thématique « *Paludisme : nouvelles stratégies thérapeutiques* »

✓ Les responsabilités de l'Académie Vétérinaire de France pour 2010 seront portées par Henri BRUGÈRE comme Président et Pierre ROYER comme Vice-Président.

✓ Par décret daté du 15 janvier 2010, Jean MARIMBERT, conseiller d'État et directeur général de l'Afssaps a été renouvelé dans ses fonctions.

✓ Lancement du site internet du Cespharm www.cespharm.fr, le 27 janvier 2010.

✓ Ouvrages :

○ Luc CYNOBER a le plaisir de nous annoncer la sortie, le 11 février, de son livre publié par les Éditions Odile Jacob et intitulé « *La vérité sur les compléments alimentaires* ». La présentation sera faite par P. BOURLIOUX.

○ L'Office Parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques nous a fait parvenir un rapport sur « *l'expérimentation animale en Europe* » rédigés par Michel LEJEUNE député de Seine Maritime et Jean Louis TOURAINE député du Rhône.

○ Les éditions du musée de ULB (Université Libre de Bruxelles) nous font part de la sortie de la 2^{ème} édition « *Plantes d'autrefois, médicaments d'aujourd'hui* », auteurs M. VANHAELEN et R. VANHAELEN FASTRÉ. Cet ouvrage sera présenté ultérieurement par Jean-Michel KAUFFMANN.

• **Information de François BOURILLET**

Journée scientifique du Groupe de Concertation interacadémique pour les Sciences de la Vie et de la Santé le 25 mars à l'École du Val-de-Grace, 1 place Laveran, 75005 Paris

« *Aliments de demain et Santé : réalités et fantasmes* »

- **Élection : Membre Titulaire non résidant en Île-de-France - 1^{ère} Section**

60 votants, 3 bulletins nuls, 57 bulletins exprimés, 5 bulletins blancs marqués d'une croix

Jean BERNADOU : 39 voix, **élu**

Pierre-Antoine BONNET : 7 voix

Jean-Louis BURGOT : 6 voix

2. TRAVAUX SCIENTIFIQUES & PROFESSIONNELS

LECTURE

« *Succès et limite de l'épidémiologie* »

Pr André AURENGO, Professeur de Biophysique à la Faculté de médecine Pierre et Marie Curie (Paris 6) et Chef de Service de Médecine nucléaire du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (AP-HP),

Membre de l'Académie Nationale de Médecine,

Président du Comité d'Éthique EDF, Membre du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP)

Science de « ce qui s'abat sur le peuple », l'épidémiologie tient un rôle central dans l'analyse quantitative des phénomènes pathologiques touchant une collectivité et dans l'évaluation de la réalité et de l'ampleur de risques avérés ou suspectés. Elle a ainsi une influence majeure sur la prise de décision médicale et sur les orientations des politiques de santé.

La première force de l'épidémiologie est de toujours partir de questions claires et explicites : quel est le rôle de la distribution de l'eau à Londres dans la propagation du choléra ? (John Snow 1854) ; comment expliquer la croissance de l'incidence des cancers du poumon ? (Doll 1950) ; comment expliquer celle des lymphomes non hodgkiniens ? (Pas encore de réponse... en 2008).

Une autre grande force est de recueillir de manière systématique des données sur des effectifs parfois considérables, ce qui permet de lisser de nombreuses particularités individuelles. Il en résulte des études dont la puissance statistique est élevée. Des études plus modestes peuvent parfois être regroupées en « études conjointes » ou « méta-analyses » pour renforcer leur puissance statistique.

Enfin, si l'épidémiologie est une science d'observation, son impact sur les pratiques médicales en fait parfois une science expérimentale. Ainsi a-t-on pu suivre au États-Unis l'impact sur l'incidence du cancer du sein de l'abandon massif des traitements substitutifs de la ménopause.

L'épidémiologie présente certaines faiblesses intrinsèques. Ainsi, pour l'analyse étiologique de maladies rares, on a très souvent recours à des études cas-témoins rétrospectives. La première difficulté est le choix des témoins. Se pose ensuite le problème de l'évaluation rétrospective de l'exposition, parfois ancienne, aux facteurs de risque suspectés et aux éventuels facteurs de confusion. Des techniques permettent de prendre en compte ces incertitudes ; elles sont malheureusement rarement mises en œuvre.

De même, la quantification précise d'un facteur de confusion dont le risque est bien supérieur à celui du facteur étudié est indispensable mais peut être très difficile. Plus graves car pratiquement impossibles à prendre en compte, sont les biais de réponse différentiels qui se produisent par exemple quand les cas ont tendance à mieux se rappeler les expositions que les témoins.

D'autres faiblesses relèvent de la mise en œuvre de techniques inadaptées. Les études épidémiologiques utilisent souvent des modèles dose-risque *a priori* comme les modèles linéaire ou logistique. Ces pratiques sont une faiblesse potentielle si la relation dose-risque est en réalité différente. Il en est de même de l'hypothèse fréquente selon laquelle le nombre de sujets atteints par un risque aléatoire suivrait une loi de Poisson. Dans le cadre des erreurs méthodologiques on doit également citer les conclusions fondées sur de nombreux tests statistiques ainsi que la confusion entre un résultat inattendu soulevant une hypothèse (à confirmer par une autre étude) et un résultat établi.

Il ne faut pas sous-estimer les faiblesses « sociologiques ». Trop d'études cas-témoins rétrospectives sont entreprises pour obtenir un résultat rapide mais beaucoup moins fiable qu'une étude de cohorte en général beaucoup plus longue. Mais, la principale faiblesse de l'épidémiologie est le risque de sur-interprétation d'études isolées, ce qui peut conduire à des mauvaises décisions.

Dès ses premiers succès, il y a cent cinquante ans, l'épidémiologie est devenue un domaine scientifique indispensable à la santé publique. L'impact de ses études dont les résultats sont souvent relayés voire amplifiés par les médias lui confère un rôle majeur pour l'orientation des politiques de santé, l'analyse de risque, l'évaluation de

la dangerosité et l'acceptabilité des techniques nouvelles. Ce pouvoir implique le devoir d'une grande rigueur méthodologique et d'une interprétation pondérée des résultats.

Questions / Commentaires / Réponses

Yves JUILLET (Q) : Certaines études dont les conclusions ne sont pas justifiées entraînent cependant une attitude de principe de précaution, comment pourrait-on l'éviter ?

(R) : *la mise en place d'une échelle de validité des études avec une notation de validité des conclusions serait une réponse.*

(Q) un consensus sur cette approche est-il en cours de mise en place ?

(R) *la difficulté réside dans la nécessité d'une reconnaissance internationale.*

François BOURILLET (Q) : existe-t-il un organisme en charge de cette mise en place ?

(R) *un rapport de l'Afsset mentionne que 50% des conclusions ne sont pas justifiées.*

Jean-Roger CLAUDE (Q) : certaines études ne font que reproduire des études déjà conduites, par exemple l'étude de cohorte Française sur une population de 9000 sujets, étude visant à déterminer les risques cardiovasculaires, n'a pas apportée de connaissance nouvelle ou pertinente par rapport aux travaux antérieurs si ce n'est le « French Paradox » et ceci pour un coût relativement élevé. Peut-on considérer que cela est justifiable ?

(R) : *l'intérêt de telles études peut résider dans la mise en évidence du rôle de certains facteurs liés à des spécificités locales ou régionales, par exemple les habitudes alimentaires dans l'exemple que vous venez de mentionner ou des différences liées à l'usage de médicaments non similaires comme dans la substitution hormonale chez la femme ménopausée. Par contre la répétition d'études présentant des biais ou dont la puissance est insuffisante ne se justifie pas.*

Alain ASTIER (Q) : comment se fait-il que ces études de mauvaise qualité puissent être publiées dans des revues de qualité ?

(R) : *Les compétences nombreuses et multidisciplinaires nécessaires pour réaliser de telles études, de même que pour les évaluer sont probablement la raison du pourcentage important d'études non valides mais réalisées et de publications mal évaluées et publiées.*

EXPOSÉ

« Le rôle de la Pharmacopée à l'heure de la mondialisation »

Dr Susanne KEITEL,

Direction Européenne de la Qualité des Médicaments & Soins de Santé - Conseil de l'Europe

La pharmacopée exerce de nos jours un rôle majeur dans le processus réglementaire et le contrôle des médicaments et des ingrédients qui les composent. La mondialisation de l'industrie pharmaceutique et des industries connexes se traduit par un besoin accru de normalisation, pour assurer une qualité homogène des produits indépendamment de leur provenance. La pharmacopée doit établir des spécifications garantissant la protection de la santé publique sans restreindre inutilement le choix des sources d'approvisionnement, et faciliter ainsi l'accès à des médicaments abordables de bonne qualité. Elle doit développer des méthodes adéquates et robustes, reposant sur des technologies modernes mais accessibles à l'ensemble du monde, tout en restant dans des limites de coût raisonnables. La mondialisation met par ailleurs en lumière la nécessité de l'harmonisation des pharmacopées. Pour être aujourd'hui en mesure d'assumer son rôle, la pharmacopée doit être capable de s'adapter à l'évolution des techniques et des pratiques médicales et, tout en définissant des normes juridiquement contraignantes, faisant référence en cas de litige, elle doit laisser place à une flexibilité suffisante pour ne pas étouffer l'innovation. Enfin, elle a également un rôle important à jouer en matière de lutte contre la contrefaçon et la falsification des médicaments.

Questions / Commentaires / Réponses

François BOURILLET (Q) : évolue-t-on vers une Pharmacopée Internationale qui serait reconnue ?

(R) : *Au sein de la Pharmacopée Européenne nous nous employons à favoriser une reconnaissance mondiale.*

Jean-BERNADOU (Q) : dans le cadre des monographies Européennes il existe une procédure de certification de conformité, peut-on envisager une évolution vers une extension internationale ?

(R) : *Le Canada utilise ces certifications dans son cadre réglementaire ainsi que l'OMS dans sa procédure de qualification, un élargissement serait évidemment souhaitable.*

Anne CARPENTIER (Q) : Une reconnaissance mutuelle des Pharmacopées fait-elle partie des possibilités envisagées ?

(R) : *Des réflexions dans ce sens sont en cours.*

Agnès ARTIGES (C) : je suis très impressionnée par l'ensemble des avancées récentes de la Pharmacopée Européenne, notamment le développement d'un prochain chapitre se situant dans le cadre des nouveaux concepts

de qualité élaboré par ICH (tel 'PAT' Process Analytical Technology) ; le rapprochement avec l'USP pour l'élaboration de monographies communes sur de nouveaux principes actifs encore sous brevet. est aussi à souligner : un accord sur les substances de référence est-il en voie de solution ?

(R) : *oui, j'en ai la conviction !*

COMMUNICATION

« *Les textiles bioactifs* »

Pr Jean FRENEY, *PU-PH, Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon*

Depuis leur invention il y a presque 10 000 ans, les textiles ont bien évolué. Les premières fibres utilisées pour l'habillement étaient végétales : le lin (7 500 av. J.-C.), le chanvre et le coton (3 000 av. J.-C.). Les fibres animales, la laine et la soie, sont aussi apparues à peu près à cette époque. La fibre viscosse qui est une cellulose chimiquement modifiée appelée rayonne lorsqu'elle est tissée a été mise au point en 1884 dans la région de Grenoble par Hilaire de Chardonay. L'une des premières fibres entièrement synthétiques comme le Nylon, mis au point en 1937, a vu ses premières applications dans le parachute et les bas pour femme. Ensuite sont venus les polyesters, l'acrylique, les chlorofibres (isolant thermique), l'élasthanne, le téflon (goretex), le Kevlar et le Nomex. Plus techniques, les fibres de verre ont été suivies des fibres de carbone et des fibres polylactiques (biocompatibles).

Néanmoins, ces fibres sont passives. Actuellement, on met au point des fibres actives dont les domaines d'application sont très nombreux.

On distingue les textiles antibactériens et antiviraux et leurs applications dans le domaine hospitalier et le grand public, les textiles anti-odeur, les textiles anti-acariens pour leur rôle dans la prévention des allergies, les textiles anti-insectes, anti-UV et thermorégulateurs protecteurs de la peau. Dans le domaine médical, les pansements antibactériens actifs sont couramment utilisés. Les derniers concepts actuels sont ceux des « cosmétotextiles » et des « texticaments ». Ces textiles ont en commun la présence de microcapsules ou de nanocapsules chargées de produit actif libéré par friction ou diffusion. Ils appartiennent au domaine de la cosmétologie (peau plus douce, effets amincissant, anti-fatigue, micromassant, hydratant, anti-stress. Ils trouvent des applications dans l'industrie de la beauté et de la mode (textiles chargés de parfums). Les texticaments ne sont pas encore en application mais la recherche et développement dans ce domaine est en pleine expansion comme l'atteste l'organisation en 2008 du premier congrès de cosmétologie à Tours. Ces textiles agiraient comme d'immenses patches recouvrant un membre entier par exemple. L'exemple souvent cité est celui du tennisman souffrant d'un « tennis-elbow » enfilant une coudière chargée d'anti-inflammatoire. De nombreux brevets sont déposés sur des applications antibiotiques, hormones (insuline...), vitamines, antidotes pour les vêtements militaires, etc. Les professionnels de santé relèvent l'absence de réglementation actuelle dans ces domaines.

Nous ne ferons qu'évoquer le cas des textiles biocompatibles : compatibles avec le vivant ou substituts du vivant (organes vaisseaux, muscles...).

Questions / Commentaires / Réponses

Monique ADOLPHE (Q) : pouvez vous commenter l'évaluation du bénéfice/risque de ces textiles en particulier au regard de la sécurité de leur usage ?

(R) : *pour ce qui est des textiles à action bactériostatique il faut respecter la flore résidente, de nombreux tests sont utilisés.*

Monique SEILLER (Q) : quelle est la réglementation à laquelle répondent les cosmétotextiles et les autres textiles nouveaux ? Quelle est l'action de l'Afssaps pour ce qui est des risques allergiques, de l'évaluation de l'innocuité ... ?

(R) : *une vigilance est en cours.*

François CLOSTRE (C) : rappelons que le terme Nylon correspond aux initiales des femmes des ingénieurs de DuPont de Nemours qui ont mis au point ce textile : Nancy, Yvonne, Louella, Olivia, Nina.

Alain ASTIER (C) : Il est clair qu'une activité bactéricide peut présenter un intérêt médical.

Monique SEILLER (C) : Attention aux applications fantaisistes.

(R) : *Les applications externes sont à différencier des applications à usage cutané, à titre d'exemple les textiles bactéricides sont principalement développés pour un usage militaire.*

Jean-Paul CHIRON (Q) : Existe-t-il un niveau minimum requis d'activité bactéricide, par exemple une décroissance de 5 logarithmes de la concentration bactérienne ?

(R) : *il n'est pas précisé de niveau requis, ni de seuil minimal, la décroissance peut atteindre 90 %.*

QUESTION D'ACTUALITÉ - Patrick PELLERIN

Le rapport de l'Assemblée Nationale sur la révision des lois de bioéthique « *favoriser le progrès médical, respecter la dignité humaine* » qui est paru récemment, reprend 95 propositions et reconduit principalement la loi actuelle, on retrouve parmi ces propositions : la finalité du recours à l'AMP qui est d'ordre médical et n'est recevable que pour un couple (homme-femme).

Le maintien de l'interdiction de l'insémination *post mortem*.

Le maintien de l'anonymat des gamètes.

L'addition du dépistage de la trisomie 21.

La suppression de l'agrément des praticiens.

Un rôle de veille donné à l'Agence de la Biomédecine sur les applications scientifiques qui ouvrent des perspectives d'amélioration des performances humaines.

Le projet de loi devrait être soumis au parlement en Juin 2010

Questions / Commentaires / Réponses

François CHAST (Q) : L'Agence de la Biomédecine est-elle en contact sur ce point avec l'Agence française contre le Dopage ?

(R) : *la performance, telle que mentionnée dans le rapport, correspond à un intérêt en neurosciences, et non à une performance de type dopage physique.*

Monique ADOLPHE (Q) : Concernant le risque de suppression de la nécessité d'un agrément pour les centres de procréation médicale assistée, avons-nous des contacts avec l'Académie de Médecine ?

(R) : *L'Académie de Médecine est concernée, elle aussi, par cette éventualité.*

François CHAST (C) : Des contacts sont à initier avec l'Académie nationale de Médecine afin de proposer une recommandation commune.

Fin de la séance : 16 h 35

*

* *