



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

SANTÉ PUBLIQUE - MÉDICAMENT - PRODUITS DE SANTÉ - BIOLOGIE - SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

Fondée le 3 août 1803 sous le nom de Société de Pharmacie de Paris

Personne morale de droit public placée sous la protection du Président de la République

Séance académique

Mercredi 1^{er} mars 2017 à 14 h 00

Compte rendu

1. ACTIVITÉS ADMINISTRATIVES DE L'ACADÉMIE

- ✓ Approbation du procès-verbal de la séance du 1^{er} février 2017

Le procès-verbal de la séance du 1^{er} février 2017 est approuvé.

- ✓ Informations du Président

- Le Président Claude VIGNERON rappelle que la séance délocalisée aura lieu à Lille les 12 et 13 mai prochain. Le programme scientifique du 12 mai après-midi est presque définitif. La soirée ainsi que le programme culturel du samedi matin sont en cours de préparation.

- ✓ Lecture de la correspondance et informations du Secrétaire Perpétuel

- Martine CLARET, membre titulaire de la 4^{ème} section, a reçu le trophée « Performance RSE » (Responsabilité Sociétale des Entreprises) décerné par Women Equity National (IME dirigée par des femmes) ;
- Prix Littéraire 2017

Le mandat de notre jury est arrivé à échéance par moitié. Un très grand merci à son Président, Philippe Grimbert, à son secrétaire, Eric Fouassier, ainsi qu'à Claude Choisy, Olivier Lafont et Dominique Kassel.

En ce qui concerne le renouvellement de son Président et du secrétaire, afin d'assurer la pérennité du Prix, le Conseil lors de sa réunion du 22 février dernier a décidé de solliciter à nouveau Philippe GRIMBERT et Eric FOUASSIER.

Nous avons donc trois postes à renouveler, deux pour les membres de l'AnP et un pour un membre extérieur. Bien que cette information vous ait déjà été communiquée par votre président, je fais appel à candidatures à ceux d'entre vous qui seraient intéressés et qui n'auraient pas encore postulé. Merci de me faire parvenir toute candidature avant la réunion du Bureau le 8 mars prochain.

Pour mémoire, je vous rappelle les noms des membres dont le mandat se poursuit : Dominique CHULIA CLÉMENT (2^{ème} section), Catherine MAURAIN (4^{ème} section), Julie CHAIZEMARTIN comme membre extérieur.

- Notre collègue DORANDEU nous a fait savoir que l'ensemble des communications de la séance « *Centenaire des premières attaques chimiques : 1915-1918 de la surprise à la riposte* » *Aperçus historiques, Retombées scientifiques et sociétales* » ayant eu lieu le 23 septembre 2015 est maintenant en ligne. Le lien internet est disponible sur demande au secrétariat.
- Livre blanc Big Data et Prévention : de la prédiction à la démonstration élaboré dans le cadre des travaux en healthcare data institut.

2. TRAVAUX SCIENTIFIQUES & PROFESSIONNELS

2.1 EXPOSÉS

« *Principe de précaution et précautionnisme* »

Gérald BRONNER, *Professeur de sociologie à l'Université Paris-Descartes, membre de l'Académie des Technologies*

Résumé de l'intervention

Inscrit dans la Constitution de la Cinquième République depuis le 1^{er} mars 2005, le principe de précaution paraît être l'expression d'une nouvelle idéologie contemporaine du risque qui invite à l'application souvent inconditionnelle dudit principe. Cette idéologie n'est paradoxalement pas sans risque. La conférence proposera d'en expliquer et le succès et les conséquences possibles en examinant quelques-uns des enjeux socio-cognitifs du problème. Ce succès est aussi la conséquence de la dérégulation du marché de l'information que représente Internet et ne constitue, à ce titre, qu'une des facettes de la démagogie cognitive qui menace nos démocraties.

Mais l'opinion publique est-elle bien alertée du choix idéologique qu'implique le principe de précaution considéré comme la pierre d'angle de la décision politique en matière de santé publique, de sécurité environnementale et alimentaire ? Ses intuitions en matière de risque ont-elles des chances de rejoindre ce qu'il est convenu d'appeler l'intérêt général ?

Appuyé sur l'analyse d'un certain nombre d'éléments d'actualité ayant trait à ce débat : conclusion du « Grenelle de l'environnement », controverse autour des OGM, crainte concernant les antennes relais... la présentation propose de mettre en évidence les raisons pour lesquelles il est permis d'avoir des doutes à ce sujet. Comment ? En reconstruisant les racines idéologiques (anticapitalisme, conception erronée de la Nature, antiprométhéisme) et cognitives (hypersensibilité aux faibles probabilités, négligence de la taille de l'échantillon des phénomènes naturels) de la « philosophie » du principe en question.

L'objet de cette présentation n'est donc pas d'ajouter à la polémique en combattant le principe de précaution comme s'il était intrinsèquement absurde. Il est de décrypter une des idéologies majeures de notre temps, à la lumière des résultats les plus récents des recherches conduites dans les domaines des sciences sociales et cognitives.

QUESTIONS - RÉPONSES – COMMENTAIRES

YVES JUILLET (Q) : vous aviez évoqué dans une précédente intervention la perception du risque et la façon de contrebalancer cette perception du risque par des éléments positifs ? Pourriez vous reprendre ce point ?

(R) : *si je parlais des coûts et des bénéfices, le coefficient multiplicateur à appliquer est 2,5. Si je parlais des faibles probabilités, ce coefficient est de 10 à 15. Le précautionnisme est un des aspects de la théorie du crédule ; il y a aussi la théorie du complot (qui trouve des exemples également dans les domaines sanitaires - vaccins - et de la Big Pharma). En réalité ce sujet pose la question fondamentale de comment répondre à ces situations ? En terme de communication, bien que je ne sois pas directement concerné par ce sujet, il faut tenir compte du fonctionnement ordinaire du cerveau et ne pas prendre de plein fouet ces biais cognitifs. Il peut être utile de demander, aux contestataires d'une innovation technologique, de mesurer et bien faire apparaître les coûts éventuels de l'alternative proposée. À titre d'exemple, aux opposants au risque nucléaire qui avancent la dangerosité de son utilisation, on peut rétorquer qu'il y a un risque à interrompre la production de cette énergie pour s'approvisionner uniquement en gaz et charbon car il n'est, dans ce cas, pas certain que le but écologique soit rempli (exemple de l'Allemagne). On peut faire une mise en scène narrative des coûts éventuels de l'alternative proposée et repositionner le sujet sur un terrain de loyauté intellectuelle, sans pour autant défendre l'innovation technologique en tant que telle.*

RENÉ CÉOLIN (C) : merci à Monsieur le Président d'avoir inspiré cette conférence extraordinaire. Pour contrer la tendance à s'auto promouvoir, le proverbe dit : « Pour vivre heureux, vivons cachés ». Facebook n'est donc pas utile !

(R) : *cette doctrine de communication, sous-tendue par le proverbe, a longtemps été une bonne stratégie. Ce n'est plus le cas aujourd'hui. On dit qu'Internet a démocratisé le marché de l'information. À la réserve près que les principes de la démocratie ne sont pas appliqués avec Internet car certains votent 1 000 fois quand d'autres ne votent jamais. La caractéristique de ceux qui votent est leur très forte motivation à faire valoir des points dans l'espace public. Et c'est précisément là que les précautionnistes sont extrêmement motivés. La politique de la chaise vide n'est plus recommandée. C'est exactement la situation qui s'est pratiquée avec les vaccins. Actuellement, les temps nous obligent à assurer une sorte de militantisme rationaliste, en vue de faire reculer à quelque niveau que ce soit, des propositions ridicules.*

(C) : le principe de précaution est en fait le problème des assurances et de la réparation du dommage. Chez les fonctionnaires, l'État étant son propre assureur, on ne risque plus rien et donc on ne prend plus de risques !

(C) : en pharmacie, les effets directs du principe de précaution font qu'on ne s'intéresse plus qu'à l'hygiène et à la sécurité. Le principe de précaution se répand par la voie du réglementaire.

(C) : vous avez évoqué l'anticapitalisme comme étant une des causes de l'émergence du principe de précaution. Cet anticapitalisme a objectivement soutenu la délocalisation industrielle vers les pays où le risque individuel est totalement ignoré et méprisé. Par conséquent, on peut voir que l'anticapitalisme a aidé le capitalisme à s'enrichir !

(Q) : votre exposé s'est focalisé sur les aspects sociologiques et écologiques du principe de précaution ; quelle est l'incidence économique du principe de précaution ?

(R) : *la définition du principe de précaution que j'ai reprise est celle de la charte de l'environnement ; oui, ce principe de précaution fait peser des contraintes économiques, notamment des coûts de production, qui deviennent alors un des éléments des stratégies de délocalisation.*

(Q) : est-ce que les Chinois, les Indiens, les Pakistanais etc. connaissent /appliquent le principe de précaution ?

(R) : *la Chine prend déjà en considération le précautionnisme, notamment parce que les Chinois sont touchés par la pollution. Mais effectivement, il y a asymétrie entre ces pays et l'Europe. Il y a en Europe et en France une passion pour le principe de précaution, comme nulle part ailleurs au monde.*

Claude MONNERET (Q) : vous avez évoqué le principe d'innovation qui a suscité de grands débats à l'Assemblée Nationale et dont le but était d'éviter l'utilisation abusive du principe de précaution. Qu'est devenu ce principe d'innovation ?

(R) : *effectivement, ce principe n'a pas totalement disparu et est suspendu aux programmes des candidats à l'élection présidentielle. À titre personnel, je suis gêné par le fait que ce principe est vide analytiquement, contrairement au principe de précaution.*

Jean-Roger CLAUDE (C) : je vous adresse mes félicitations pour cette présentation dynamique et percutante. Je voulais confirmer que les Chinois travaillent sur le sujet du principe de précaution ; la pollution est perçue de plus en plus mal et joue un rôle très important dans ce domaine.

(Q) : quel est votre avis sur les lanceurs d'alerte, qui interviennent, je le crains, de façon négative ?

(R) : *effectivement ce sont les nouveaux héros contemporains. Cela pose problème car ils sont protégés par une loi, fondée sur leur bonne foi, ce qui juridiquement présente un caractère difficile à établir. Certaines alertes sont fondées. Mais il y a de quoi s'inquiéter au plan de la mécanique du système : il faut cinq minutes pour lancer une alerte par le biais de l'AFP, information qui est par la suite reprise en cascade par d'autres canaux. Cette situation a été le cas pour les vaccins et le dépôt de plainte d'une famille car trois de ses enfants avaient développé une sclérose en plaques. Au côté de ce drame familial, il y a eu un biais cognitif avec confusion entre corrélation et causalité. La répercussion sur le tout-un-chacun a été naturellement la suivante : nous nous disons que cet événement n'est pas qu'une coïncidence et ceci nous fait refuser le vaccin au moment où la question se pose. Il faut cinq minutes pour lancer une alerte et des mois à la science pour la défaire ! Le plus grave est la fuite médiatique. Le recueil au sein de collègues d'experts serait préférable. Je ne fais pas partie de ces personnes qui considèrent les lanceurs d'alerte comme des héros.*

Ali BENMAKHOULF (Q) : le principe de précaution a été formulé dans le cadre de l'environnement. Peut-on l'extrapoler à la santé alors que ce n'est pas prévu par la loi ?

(R) : *pour la santé, je suis d'accord avec vous et c'est pourquoi j'ai évoqué le précautionnisme ; en pratique, de nos jours, l'idéologie du principe de précaution s'est étendu à tous les domaines (pédagogie etc.).*

(Q) : dans le principe de précaution, il n'y a pas toujours surestimation des coûts mais parfois également des bénéfices. Un exemple est celui des psychostimulants avec lesquels les consommateurs surévaluent les bénéfices avec la neuro-amélioration par exemple, alors que les bénéfices réels sont modestes.

(R) : *oui effectivement, je ne dis pas que les bénéfices ne sont jamais mis en scène pour attirer les consommateurs ; mais dans certains cas, on donne une visibilité sociale plus forte aux coûts qu'aux bénéfices, quand des acteurs ont intérêt à faire reculer l'innovation technologique par exemple ; à l'inverse, si peu d'acteurs ont intérêt à faire reculer une innovation technologique, alors on met en avant les bénéfices. À titre d'exemple, pour la consommation « Bio », les bénéfices sont mis en scène.*

Il faut toujours analyser le rapport de force entre les acteurs. En cas de controverse, l'esprit humain mémorise plus les coûts que les bénéfices.

« Visualisation de la structure du virus de l'hépatite C en microscopie électronique en transmission après immuno-capture spécifique »

Jean-Christophe MEUNIER, *Chargé de recherche, INSERM, Tours*

Résumé de l'intervention

Les techniques d'imagerie à haute résolution (microscopie électronique en transmission) appliquées aux particules virales peuvent apporter des informations précieuses sur la structure des virus et, par conséquent, sur leur mode de formation. C'est de plus par l'intermédiaire de cette technologie que presque tous les virus connus ont été mis en évidence. Toutefois, les observations qui avaient été publiées avant la parution de notre étude, y compris par le laboratoire leader concernant le VHC (Rockefeller Institute, New York, USA. Dir : Pr. Charles Rice), n'avaient pas permis d'apporter une description précise de la structure des particules virales du VHC.

Nous avons développé au laboratoire une stratégie originale de préparation des échantillons viraux pour l'observation en microscopie électronique en transmission, destinée à préserver la structure naturelle des particules virales. Cette technologie permet également de capturer avec une grande efficacité les virus que nous souhaitons observer. Elle est potentiellement applicable à l'ensemble des virus actuellement connus.

Ainsi, nous avons pu, pour la première fois, obtenir des images détaillées de l'organisation structurale du VHC. Le virus ayant été identifié en 1989 par des techniques de biologie moléculaire, les scientifiques auront donc travaillé 27 ans sur celui-ci sans en connaître l'apparence. Il est intéressant de souligner que la structure de ce virus avait été théorisée bien avant (Pr. Patrice André, Lyon) en se basant sur les résultats de biologie cellulaire et moléculaire, et que nos résultats confirment complètement la théorie du Pr. André.

Une particularité unique de ce virus explique en partie les difficultés que nous avons rencontrées lors de sa caractérisation. En effet, il a été largement démontré maintenant que celui-ci circule dans le sang des patients sous la forme d'une structure hybride constituée des composants du virus lui-même d'une part, et d'autre part des composants des lipoprotéines : la lipo-viro-particule, ce qui est donc l'autre nom du VHC. Une des conséquences de cette fusion est que le virus présente un aspect extrêmement inhabituel, proche de celui d'une lipoprotéine. Il est donc souvent difficile de faire visuellement la différence entre VHC et lipoprotéine. Par ailleurs, la quantité de cholestérol embarqué par la lipo-viro-particule est très variable d'un virus à l'autre, ce qui induit une population virale très hétérogène en terme de taille et de forme (je présenterai quelques images permettant de constater la différence entre le VHC et des virus de structure classique). Toutes les équipes ayant tenté de visualiser ce VHC avant nous se sont donc heurtées à ces écueils. Notre stratégie de capture virale, ainsi que quelques astuces expérimentales, ont résolu le problème. En 2016, nous avons donc présenté à la communauté scientifique les premières images de la structure réelle du virus de l'hépatite C (Gut, 2016). Je présenterai en détail l'essentiel de nos travaux, ainsi que les derniers résultats obtenus au laboratoire.

QUESTIONS - RÉPONSES - COMMENTAIRES

Claude VIGNERON (Q1) : pourquoi la taille du virus peut-elle être différente d'un patient à l'autre ?

(R) : *la taille des virus dépend du métabolisme lipidique des patients ; les particules grossissent également en fonction du moment de la journée et notamment après un repas avec ingestion des graisses.*

(Q2) : en quoi la connaissance de la structure virale améliore-t-elle la production possible d'un vaccin ?

(R) : *ce qu'on sait désormais, c'est que l'Apo E protège les protéines de l'enveloppe de l'effet des anticorps neutralisants et les cache au système immunitaire. Ce qu'on ne savait pas, c'est la façon dont les protéines d'enveloppe se présentent dans les particules circulantes. On sait désormais que les deux composants sont présents, ensemble, à la surface virale. Il faut tenir compte pour fabriquer les vaccins de cette association Apo E et protéines d'enveloppe.*

Claude MONNERET (Q1) : est-ce le seul exemple de virus associé à des lipoprotéines ?

(R) : *le virus de l'hépatite C a été le premier découvert comme s'associant à des lipoprotéines ; d'autres virus se comportent de la même façon. Citons, par exemple, le virus de la dengue, le VIH, l'herpès virus, le virus de l'hépatite E.*

(Q2) : en quoi le génotype dans les pays développés est-il différent des pays en voie de développement ?

(R) : *le traitement agit de façon différente selon les génotypes ; il est efficace contre les génotypes 1 et 2 qui sont les plus fréquents dans les pays développés. Le principal problème est, en réalité, celui des coûts de ces traitements qui sont très importants, de l'ordre de 40 000 € par patient, ce qui fait qu'ils ne sont accessibles que dans les pays riches.*

Jean-Louis PRUGNAUD (Q) : un repas riche en graisse influence-t-il l'efficacité du traitement de l'hépatite C ?

(R) : *intuitivement, je répondrais que oui car le virus est plus infectieux après un repas riche en graisses. A contrario, il est fort probable qu'un repas pauvre en graisses puisse faciliter le traitement. Cependant, il peut être difficile de faire supporter à un patient un régime, en plus des contraintes liées au traitement en lui-même.*

Jean-Roger CLAUDE (C) : mais pourtant les Égyptiens qui présentent un très fort taux d'infection ne consomment pas tant de graisses ?

(R) : *en Egypte, les populations ont été infectées suite à une campagne de vaccination contre la leishmaniose, au cours de laquelle des seringues ont été réutilisées pour des patients différents, ceci générant un vrai problème de santé publique.*

Michèle GERMAN (Q1) : l'existence de lipoprotéines virales empêche-t-elle les anticorps neutralisants du sérum de réellement les neutraliser et donc de protéger un sujet vacciné ?

(R) : *l'efficacité est moindre, due à la présence d'Apo E. Une étude a été publiée récemment et prouve qu'en inhibant l'expression d'Apo E dans les cellules productrices de virus, celui est rendu plus sensible à la neutralisation par des anticorps neutralisants du patient.*

(C) : ceci implique donc que lorsqu'on vaccine, on ne peut être certain d'avoir une protection équivalente à celle retrouvée *in vitro*, et qui peut être surévaluée par rapport à celle retrouvée chez l'homme.

(Q2) : la connaissance de l'existence de ces particules permet-elle d'envisager des traitements ciblant les lipoprotéines, associés aux traitements antiviraux actuels ?

(R) : *oui, c'est une stratégie sur laquelle on travaille au laboratoire.*

André BONNEVILLE (Q) : quel est le taux de réussite des traitements ?

(R) : *les derniers traitements mis au point pour les génotypes 1 et 2 permettent d'obtenir 85 à 90 % d'élimination du virus ; ils sont donc très efficaces, mais chers.*

« L'asthme sévère : des bases physiopathologiques aux traitements ciblés »

Marina PRETOLANI, *membre correspondant européen de l'Académie nationale de Pharmacie*

Résumé de l'intervention

L'asthme est un syndrome multifactoriel à déterminisme génétique, mais de nombreuses autres composantes contribuent à sa pathogenèse, et notamment les facteurs de l'environnement, dont l'exposition aux allergènes et aux polluants atmosphériques. Une place prépondérante a été attribuée à l'inflammation de la paroi bronchique, en particulier à éosinophiles, dans la pathogénie de cette maladie et, de ce fait, une large majorité d'asthmatiques voient leurs symptômes s'améliorer suite à la prise de corticostéroïdes. Cependant, des études récentes ont montré que l'asthme regroupe en réalité différents phénotypes que l'on tente de définir selon des critères cliniques (ex. âge de début de la maladie, association ou non à l'atopie, co-morbidités, fréquence des exacerbations...), fonctionnels respiratoires (ex. obstruction bronchique irréversible), ou inflammatoires (prédominance de polynucléaires neutrophiles, ou éosinophiles dans la muqueuse bronchique). Ainsi, l'asthme allergique associé à une hyperéosinophilie sanguine et des voies aériennes se manifeste généralement sous une forme plus sévère, car moins contrôlée par les corticoïdes et caractérisée par un nombre plus élevé d'exacerbations. Les options thérapeutiques destinées à ces patients sont limitées à deux seuls traitements, sous forme d'anticorps monoclonaux anti-IgE (ex. omalizumab, ou dirigés contre l'interleukine (IL)-5 (ex. mepolizumab), une cytokine chimioattractante vis-à-vis des éosinophiles. Cependant, ces anticorps ne sont pas efficaces chez l'ensemble des asthmatiques sévères et, de ce fait, une proportion non négligeable de ces patients se trouve en impasse thérapeutique.

Les asthmes sévères non-contrôlés représentent entre 5 et 10% des sujets asthmatiques et, cliniquement, ils se traduisent par une persistance des symptômes respiratoires fréquents et invalidants, malgré un traitement par corticoïdes inhalés à dose maximale, un recours fréquent aux soins urgents et une forte consommation de corticoïdes oraux. Ces formes sévères représentent entre 50 et 80 % du total des coûts de la prise en charge de l'asthme.

En plus d'une inflammation chronique, les voies aériennes des patients asthmatiques sévères présentent des altérations structurales regroupées sous le terme de « remodelage bronchique », caractérisé par une augmentation du muscle lisse, une hypertrophie des cellules glandulaires, et une fibrose sous-épithéliale. Ce remodelage est responsable d'un épaississement de la paroi et d'une réduction du calibre et de l'élasticité des bronches, des éléments qui contribuent à la chronicité et à la sévérité des symptômes et qui jouent un rôle dans la persistance de l'obstruction bronchique dans l'asthme sévère. De plus, les éléments principaux du remodelage bronchique sont peu ou pas sensibles aux traitements à base de corticoïdes, voire

aux biothérapies développées récemment (cf. plus haut) car ces dernières ciblent essentiellement la composante inflammatoire de l'asthme.

Comprendre les mécanismes physiopathologiques à l'origine du développement de l'asthme sévère, identifier le(s) biomarqueur(s) adéquat(s) permettant de caractériser des nouveaux phénotypes et suivre avec précision l'évolution de la maladie et sa réponse à un traitement sont à ce jour les principaux enjeux de la recherche dans ce domaine auquel nous essayons d'apporter notre contribution. Deux exemples d'identification de nouveaux phénotypes d'asthme sévère (patients ayant une masse musculaire lisse bronchique excessive et patients sensibilisés aux moisissures, en particulier à *Aspergillus fumigatus*), seront discutés.

QUESTIONS - RÉPONSES - COMMENTAIRES

Michèle GERMAN (Q) : le sujet est passionnant et amène beaucoup de questions ; j'en poserai au moins une : avez-vous étudié l'effet de l'inhibition de l'IL-8 dans l'asthme avec sensibilité à *Aspergillus* ?

(R) : chez l'homme, non, car nous ne disposons pas de la biothérapie ad hoc. Il est difficile de modéliser ce genre de situation chez la souris car cet animal a la fâcheuse tendance à développer spontanément des réponses de type Th2. Pour un système dont la réponse est purement liée à Th17, étudier l'inhibition de l'IL-8 dans l'asthme avec sensibilité à *Aspergillus* uniquement, est extrêmement difficile. De plus, je ne suis pas certaine qu'une thérapeutique visant à inhiber l'IL-8 serait suffisamment ciblée car l'IL-8 a des répercussions sur de nombreux types et fonctions cellulaires ; ceci pourrait déranger une homéostasie, ce qui pourrait être un peu dommageable.

Christian BLOT (Q) : pourquoi n'avez-vous pas mentionné l'IL-13 (qui se fixe sur le même récepteur que l'IL-4) ?

(Q) : y a-t-il un intérêt à faire des lavages broncho-alvéolaires pour détecter les cellules Th17 positives par cytométrie en flux ?

(R) : l'IL-4 partage la chaîne du récepteur avec l'IL-13 et l'IL-4 induit la production de périostine, marqueur de Th2. L'IL-13 est très difficile à doser et l'IL-4 encore plus difficile. Ceci fait un lien avec la deuxième question tout à fait pertinente ; idéalement, il faudrait pour chaque lavage broncho-alvéolaire analyser l'expression des cytokines intra cellulaires et typer les patients. La technique est lourde mais faisable. Une difficulté du lavage broncho-alvéolaire réside dans le fait que nous récupérons très peu de cellules car les malades sont très obstructifs.

Michel AROCK (Q) : comment expliquer la non destruction des bronches par la technique de thermofréquence dans l'asthme sévère ?

(R) : on ne détruit pas la bronche. Pour atteindre le muscle lisse, c'est l'épithélium qui est détruit mais il se répare très vite (dès le troisième mois, apparaissent des signes de réparation). En revanche, le muscle lisse reste inhibé plusieurs mois.

Bernard TEISSEIRE (Q) : pour ce tiers de patients non répondeurs à la thérapeutique par thermo fréquence, que vous avez évoqués, peut-on envisager que la pathologie se situe à un autre niveau de l'arbre bronchique ou bien encore soit due à une colonisation virale ou bactérienne ?

(R) : le scanner thoracique utilisé comme moyen d'imagerie a montré que le phénomène se produisait au niveau des bronches proximales. Chez les non répondeurs on s'interroge sur d'autres mécanismes tels qu'une dilatation des bronches, une anomalie de structure, qui expliqueraient que la thermoplastie n'ait pas atteint les sites prévus de la même façon. Quant à la cause infectieuse, les critères de sélection des patients avant accès au traitement sont tels que les patients infectés sont totalement exclus. Cette autre cause ne peut donc être retenue.

Yves JUILLET (Q) : vous avez présenté une diapositive indiquant une proportion de 10 % d'asthme sévère. Comment cet asthme sévère est-il défini cliniquement ? Est-ce que ce sont ces patients avec une dyspnée continue ou bien avec un état de mal asthmatique et qui peuvent parfois mourir en quelques heures ?

(R) : les définitions de l'asthme sévère répondent aux critères des recommandations internationales avec 5 ou 6 caractéristiques (durée et fréquence des symptômes, besoins de traitement - notamment les corticoïdes oraux inhalés, les biothérapies-, le nombre d'exacerbations, l'importance de l'obstruction bronchique etc). Dans l'asthme sévère, on peut trouver 10 % des 10 % de patients qui ne répondent à aucun traitement. Parmi eux, certains vont avoir une obstruction bronchique importante, d'autres moins.

Certains ont un TVO (trouble ventilatoire obstructif) fixé (broncho constriction non réversible), d'autres pas. Les recommandations les appellent tous des asthmes sévères. Il est très difficile de définir des critères très précis du fait d'une grande hétérogénéité des patients au sein de cette catégorie de patients.

Claude MONNERET (Q) : vous avez parlé, chez les asthmatiques sévères, de patients obèses pour lesquels on a recours à la chirurgie bariatrique. L'efficacité de ce traitement est-elle due à une meilleure respiration du patient ?

(R) : oui, c'est exactement cela.

(Q) : quelle est l'importance des microparticules de l'atmosphère sur l'incidence de l'asthme ?

(R) : je ne peux pas vous apporter de réponse présentant l'impact sanitaire chiffré mais il est évident que des facteurs tels que les pics de pollution, le sport, la fumée influent sur le déclenchement de l'asthme chez un sujet dont le terrain est fragilisé.

Alain BERDEAUX (Q) : quelle est la part de la génétique dans la maladie asthmatique sévère ?

(R) : la composante génétique existe et elle est de l'ordre de 30 %.

2.2 PRÉSENTATION D'OUVRAGE :

« *La révolution thérapeutique sous les trente glorieuses* »

Écrit par Claude MONNERET

Éditeur : Éditions universitaires européennes

ISBN 978-3-639-52591-5 - 151 pages

présenté par François CHAST, Président Honoraire de l'Académie nationale de Pharmacie

François CHAST présente une recension de l'ouvrage écrit par Claude MONNERET « *La révolution thérapeutique sous les 30 glorieuses* ». En préambule, celui-ci tient à rappeler que Claude MONNERET avait précédemment co-écrit (avec Claude BOHUON) un ouvrage du domaine de la pharmacie et du médicament intitulé : *Fabuleux hasards, histoire de la découverte de médicaments*.

Pour la préface de son ouvrage « *La révolution thérapeutique sous les 30 glorieuses* », Claude MONNERET s'est inspiré des écrits de Jean FOURASTIÉ, économiste de renom de cette période de post-2^{ème} guerre mondiale. Il décrit le contexte historique, expliquant le climat politique de ces années dominées par un état d'inquiétude contrastant avec l'ambiance culturelle et sociale ainsi que l'essor de la protection sociale et du plein emploi. L'ouvrage navigue ensuite à travers une dizaine de chapitres qui vont décrire la richesse de ces années sur le plan de la révolution thérapeutique. Les domaines de la santé et de la pharmacie vont subir de profondes mutations, secoués au passage par divers accidents sanitaires (poudre baumol, talc morhange, thalidomide, distilbène, stalinon). Ceux-ci vont conduire à de nouvelles dispositions réglementaires visant à renforcer la sécurité du médicament et à la quasi-disparition des préparations officinales. C'est ainsi que vont naître les systèmes de pharmacovigilance ainsi que l'autorisation de mise sur le marché.

Les chapitres de l'ouvrage progressent avec la découverte d'une dizaine de grandes classes de nouveaux médicaments : les antituberculeux, les anti-inflammatoires notamment les corticoïdes, la chimiothérapie des cancers, les premiers médicaments de la révolution psychiatrique avec l'avènement des phénothiazines, des benzodiazépines etc., les premiers antidiabétiques, le vaccin contre la poliomyélite, les antipaludéens de synthèse, enfin les contraceptifs oraux.

Claude MONNERET nous offre cet historique, enrichi de très nombreuses anecdotes et de précisions utiles à la bonne compréhension des cheminements de toutes ces découvertes.

Pour François Chast, « Claude MONNERET fait partie de ces auteurs dont on sent qu'il savoure avec intelligence et compétence le subtil produit qu'est le médicament, au carrefour des sciences chimiques et biologiques ».

Le Président Claude VIGNERON lève la séance à 16 h 45.

* *

*

Claude VIGNERON

Président

Agnès ARTIGES

Secrétaire Perpétuel