



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 19 septembre 2018 à 14 h 00

Salle des Actes

Faculté de Pharmacie de Paris

Université Paris-Descartes

4 av. de l'Observatoire 75006 Paris

Ordre du jour

1. ACTIVITÉS ADMINISTRATIVES DE L'ACADÉMIE

- ✓ Approbation du compte rendu de la séance du 30 mai 2018
- ✓ Informations du Président
- ✓ Lecture de la correspondance et informations du Secrétaire Perpétuel

2. TRAVAUX SCIENTIFIQUES & PROFESSIONNELS

2.1 QUESTIONS D'ACTUALITÉ (10 min)

« *La biologie médicale face aux défis de l'évolution des besoins de santé* »

François-Xavier MAQUART, *membre de l'Académie nationale de médecine*

Claude DREUX, *Président Honoraire de l'Académie nationale de Pharmacie*

« *Drogues licites et illicites chez l'adolescent* »

Jean-Pierre GOULLÉ, *Laboratoire de Toxicologie, UNIROUEN, UR ABTE EA 4651, Université de Rouen, membre de l'Académie nationale de pharmacie*

La France connaît une situation alarmante quant au nombre d'usagers de drogues licites (alcool, tabac) et illicites (cannabis et autres drogues illicites). De plus, on constate une entrée très précoce dans cette consommation, comme le montrent les trois séries d'enquêtes épidémiologiques conduites chez les 11-17 ans entre 2010 et 2017 :

1- la Health Behavior in School-aged Children (HBSC), réalisée tous les quatre ans par le bureau Europe de l'OMS, dans 41 pays ou régions, essentiellement européens, cible des enfants du premier cycle du secondaire (11, 13 et 15 ans) ;

2- l'European School Project on Alcohol and other Drugs (ESPAD), menée tous les quatre ans, à l'initiative de la Suède avec le soutien du Conseil de l'Europe (groupe Pompidou), dans 36 pays d'Europe, vise le second cycle du secondaire (15 et 16 ans) ;

3- l'Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation À la Défense (ESCAPAD), pilotée tous les trois ans par l'observatoire français des drogues et toxicomanies, concerne quant à elle, uniquement des adolescents français de 17 ans.

Dès 2012, l'enquête HBSC 2010 montrait une diffusion importante du tabac, de l'alcool et du cannabis parmi les collégiens avec notamment de fortes progressions entre les classes de sixième et de troisième. Ces mauvais résultats ont été confirmés en 2014 chez les 11-15 ans. Malgré une baisse de l'usage d'alcool et de tabac entre 2011 et 2015, les enquêtes ESPAD plaçaient toujours les jeunes français de 16 ans parmi les plus gros consommateurs européens. La dernière enquête ESCAPAD 2017, a confirmé une tendance à la baisse de l'usage de boissons alcooliques et un net recul pour le tabac. Quant au cannabis, si la consommation à 16 ans a diminué entre 2011 et 2015, les jeunes français, restent de loin les premiers consommateurs en Europe. En dépit de la baisse, confirmée par la dernière enquête ESCAPAD, entre 2014 et 2017 l'usage problématique du cannabis progresse de 22 à 25 % pour les utilisateurs dans l'année. Ce sont désormais 7,4 % des jeunes de 17 ans qui présentent une consommation problématique. Dans son rapport 2017, l'Observatoire européen des drogues et toxicomanies dénonce le niveau élevé d'usage des drogues en France et pointe un grave déficit d'information en milieu éducatif.

2.2 EXPOSÉS (20 min)

« *Des standards internationaux pour améliorer la sécurité du patient : l'impact de la réglementation européenne (FMD et UDI) dans le quotidien du pharmacien* »

Ulrike KREYSA, *Vice-Présidente Healthcare, GS1 Global Office, membre correspondant à titre étranger (Allemagne)*

Dans le paysage mondial des soins de santé d'aujourd'hui, de plus en plus de réglementations sont élaborées ou mises en œuvre, souvent suite à des incidents troublants en matière de sécurité des patients. Tel fut le cas, en 2010, des implants mammaires fabriqués par la société française PIP, qui contenaient du silicone de qualité industrielle. De même en 2017, la contrefaçon de produits pharmaceutiques impliquait des lots falsifiés de Velcade, un médicament anticancéreux présent dans la chaîne d'approvisionnement européenne. Aujourd'hui, dans environ 75 pays, les fabricants utilisent les standards GS1 sur les produits de santé pour la mise en œuvre réglementaire. Considérant que les fabricants du monde entier étiquettent ou marquent leurs dispositifs médicaux et pharmaceutiques avec des identifiants globaux uniques et des codes-barres, les pharmaciens peuvent bénéficier de la valeur de l'information fournie sur la base des exigences réglementaires. De plus en plus, les pharmaciens automatisent les processus de gestion de stocks et de délivrance des médicaments, de fichiers clients/patients, etc. Certes, ceci suggère des changements dans les procédures traditionnellement manuelles et sur papier ainsi que des investissements dans des logiciels, des scanners, etc., mais, au final, cela permet surtout des économies de temps et de coûts, des risques d'erreur plus faibles et, en fin de compte, des environnements plus sûrs pour les patients.

« *xxx xxx xxx* »

Yahia CHERRAH, *membre correspondant à titre étranger (Maroc)*

Résumé à venir.

« *Perspectives de développement de la biologie médicale au niveau de l'Afrique francophone* »

Pierre FLORI, *Pharmacien biologiste, PU-PH en Parasitologie-Mycologie, CHU de Saint-Étienne Hôpital Nord, Président de Biologie Sans Frontières, présenté par la 3^{ème} section*

« Global health » et/ou « One health » sont de nouveaux concepts qui positionnent « le diagnostic biologique » comme une étape clé dans la prise en charge de toute maladie.

Malheureusement, la plupart des pays en développement (PED) (Afrique Francophone comprise) a une politique de santé à moyens restreints. Les dépenses liées à la santé sont souvent inférieures à 5 % du PIB avec des PIB très faibles (contre plus de 10 % pour nos pays européens). Dans ce contexte, la position de la biologie médicale reste marginale alors que son rôle doit être primordial en Afrique pour la prise en charge des infections tropicales et/ou négligées. La crise « Ebola » a mis en lumière ces carences locales dans ce domaine : ces pays n'ont ni équipements, ni infrastructures, ni formation et expérience pour rendre un diagnostic de qualité. Leur réseau épidémiologique est très limité et leur réactivité en cas de crises épidémiques ne repose que sur de rares structures de références (Centre National de référence, Institut Pasteur, institut Mérieux...). En soutien à ces structures de référence, le diagnostic doit pouvoir s'appuyer sur un réseau de laboratoires de proximité indispensables. Ce réseau correspond à des laboratoires de base reposant souvent sur une structure minimaliste avec un microscope et l'accès aux tests de diagnostic rapide (TDR). Ces laboratoires sont organisés en trois niveaux correspondant (1) à des laboratoires de dispensaires ou centres de santé, (2) à des laboratoires d'hôpitaux de district ou (3) à des laboratoires d'hôpitaux provinciaux. Malheureusement, ces structures périphériques font face à de nombreux écueils organisationnels : moyen financier nul, réseau et infrastructure inexistante ou aberrante, carence de personnel formé associée à une faible attractivité, concurrence avec la médecine traditionnelle, nombre de médecin/habitant souvent 10 fois plus faible qu'en Europe...

Face à ce constat, de nombreux acteurs internationaux conscients de l'importance du rôle de la biologie médicale, veulent soutenir son développement :

- (1) **les industriels de la biologie** qui s'intéressent à ce nouveau marché et à son potentiel de croissance. Certains se positionnent fortement mais en créant (de manière intentionnelle ou non) une dépendance (automate fermé, maintenance, SAV, infrastructure...). De plus, ces actions restent « profit dépendant » et, en l'absence de couverture sociale, elles ne permettent pas l'accès au diagnostic de la majorité de la population locale et rurale.
- (2) **les acteurs humanitaires « médicaux » (Fondation, grande ONG, partenariat Nord-Sud)** qui ne sont pas forcément des experts en biologie médicale. Dans de nombreux cas, ces acteurs peuvent proposer des solutions inadaptées (surdimensionnées, coûteuses, non fonctionnelles ou non pérennes...). De plus, la coopération et le don de matériel « Nord-Sud » lié aux nombreux liens qui nous rapprochent (histoire, francophonie, immigration...) sont importants mais souvent contreproductifs : « 80 % des matériels donnés sont non-fonctionnels ! » d'après l'OMS. En effet, « faire un don de matériel coûteux » est bien plus simple que de le « rendre fonctionnel » de manière durable.
- (3) **Le fonds mondial** qui, dans les pas de l'OMS coordonne de nombreux projets ambitieux et propose des solutions adaptées. Il peut cependant, sans le vouloir, fragiliser le laboratoire dans son entité. Pour exemple

et dans le cadre d'aide ciblée contre la tuberculose, le SIDA ou le paludisme, on peut, au niveau local, retrouver trois laboratoires physiquement séparés sur un même hôpital : un laboratoire général (incluant la prise en charge du paludisme), un laboratoire « SIDA » et un laboratoire « Tuberculose » avec des redondances d'équipement et une perte de fonctionnalité et de polyvalence. On comprend que dans cette situation, ces aides fléchées ne permettent pas forcément le développement et le plein usage du « laboratoire ».

De par la multiplicité de ces acteurs et de leur soutien, on se rend compte des difficultés de développement de la biologie médicale dans les PED. C'est en intégrant ces données mais aussi en intégrant les spécificités locales épidémiologiques, économiques, sociétales, culturelles, religieuses, climatiques et en concertation avec les acteurs locaux que nous devons réfléchir et réaliser l'état des lieux avant d'entreprendre toute coopération. Les solutions proposées doivent être adaptées à chaque situation et c'est dans cet esprit que l'association « Biologie sans Frontières » (BSF) comme un grand nombre d'associations ou fondations humanitaires essaient de travailler avec efficacité.

Le développement de la biologie médicale n'est pas un luxe. La biologie médicale doit avoir une place centrale dans un système de santé car une prise en charge correcte et un traitement efficace ne peuvent être fondés que sur un diagnostic fiable.

« Il ne suffit pas de faire le bien, il faut encore le bien faire » **Diderot**

2.4 COMMUNICATIONS (10 min)

« Mécanismes d'action antidépresseur rapide de la kétamine et de son principal métabolite (2R, 6R)-hydroxynorkétamine : rôle de la balance excitation-inhibition chez la souris »

Alain GARDIER, *Professeur des Universités, Co-Directeur de l'équipe « Dépression, plasticité et résistance aux antidépresseurs », Laboratoire de Neuropharmacologie, UMR-S 1178, Université Paris-Sud, Faculté de Pharmacie, INSERM, Université Paris-Saclay, présenté par la 2^{ème} section*

Selon l'OMS, les troubles dépressifs majeurs (TDM) seront la 2^{ème} cause d'incapacité dans le monde en 2020 et deviendront la 1^{ère} en 2030. Les antidépresseurs classiques (sérotoninergiques et/ou noradrénergiques) ont des effets thérapeutiques tardifs et de nombreux patients sont résistants à un traitement chronique avec ces médicaments. La kétamine, un antagoniste non compétitif réversible du récepteur N-méthyl-D-aspartate (R-NMDA) du L-glutamate, possède un effet antidépresseur rapide chez les patients résistants à un traitement classique. Le mécanisme de cette activité étonnante n'est pas bien compris. En couplant *in vivo* la microdialyse intracérébrale à un test comportemental prédictif d'une activité antidépressive dans un modèle de souris BALB/cJ de phénotype anxieux, nous avons montré que cette activité de la kétamine dépend de la balance excitation-inhibition entre les systèmes glutamate/R-NMDA et R-AMPA, sérotonine et GABA/R-GABA_A du circuit cortex médian préfrontal (mPFC)/noyau du raphé (Pham et coll., 2017 et 2018). De plus, la stimulation sélective des neurones glutamatergiques pyramidaux du mPFC reproduit les effets de la kétamine. Nos résultats suggèrent que la combinaison [kétamine-(2R,6R)-hydroxynorkétamine, son principal métabolite cérébral] produit l'effet antidépresseur. Ces travaux contribuent à une meilleure compréhension de l'effet antidépresseur rapide de la kétamine.

Clôture par le Président Jean-Loup PARIER

* *

*