

Séance académique

Mercredi 16 septembre 2020

Amphithéâtre Guignard

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 4 mars 2020 (document disponible sur le site de l'AnP)
- ✓ Informations du Président : bilan des activités depuis mi-mars 2020
- ✓ Informations du Secrétaire Perpétuel

2- ÉLOGES DE CLAUDE BOHUON

3- TRAVAUX SCIENTIFIQUES ET PROFESSIONNELS

3.1 EXPOSÉS (20 min)

« Éthique de la santé publique »

Ali BENMAKHOULF, Professeur à l'Université de Paris-Est Créteil, Membre senior de l'Institut Universitaire de France, membre de l'Académie nationale de Pharmacie



Parler de santé publique, de santé de la population, c'est parler de santé globale. « Cette notion de « global Health » correspond à la prise de conscience que n'importe quel événement de santé se produisant à l'autre bout de la terre concerne désormais tout le monde »¹. Elle se rapporte plus généralement à la « prévention, la vaccination, l'accès à l'eau, l'assainissement, l'éducation à l'hygiène, les soins primaires, la pénurie des soignants, l'accès aux médicaments, la disponibilité de l'information sanitaire ».

D'où la nécessité d'une éthique élargie au respect du monde vivant dont l'homme est un élément, une éthique qui n'est pas limitée au respect des droits humains, ni aux questions traditionnellement considérées comme des questions d'éthique médicale (AMP, DPN, DPI, modification du génome, fin de vie, etc.),

Les questions de santé publique comme celles de l'émergence de nouvelles pandémies, de l'accès de tous aux soins, comme celles de l'allocation des ressources, ou celles de la prévention, sont à la frontière des sciences de la vie et de la santé, des sciences humaines (philosophie, anthropologie) et des sciences sociales (économie, droit). L'éthique, entre prudence et étude, au croisement de toutes ces disciplines, se saisit de ces questions de façon pluraliste.

L'éthique de la santé publique oblige à agir en situation d'incertitude. Celle-ci naît de la discordance entre le temps de la recherche scientifique et celui de l'action publique car, le temps long de l'une ne fournit pas de motif pour retarder l'autre.

¹ Dominique KEROUEDAN, à « Sciences au Sud », N°68, janvier, février, mars, 2013.

L'incertitude exige à son tour rigueur et précision : A quel niveau se situe l'incertitude ? S'agit-il de l'efficacité de l'action ? de sa possibilité de mise en œuvre ? Ou encore de son acceptation par la population ? L'exemple de la vaccination permettra d'aborder ces questions.

La présence accrue des questions biologiques et médicales dans le débat public indique que les sciences de la vie et de la santé sont dotées d'une technicité dont la finalité n'est pas technique : cette finalité est la vie en commun, non seulement des êtres humains entre eux, mais aussi des êtres humains avec l'ensemble du monde vivant.

To talk about public health, population health, is to talk about global health. "This notion of "global health" corresponds to the awareness that any health event occurring on the other side of the earth concerns everyone. It refers more generally to "prevention, vaccination, access to water, sanitization, hygiene education, primary care, shortage of health workers, access to medicines, availability of health information".

Hence the need for an ethics extended to respect for the living world of which man is an element, an ethics that is not limited to respect for human rights, nor to issues traditionally considered as medical ethics issues (MPA, PND, PGD, genome modification, end of life, etc.).

Public health issues such as the emergence of new pandemics, access to care for all, resource allocation and prevention are at the frontier of the life and health sciences, the humanities (philosophy, anthropology) and the social sciences (economics, law). Ethics, between prudence and study, at the crossroads of all these disciplines, deals with these questions in a pluralistic way.

Public health ethics requires acting in situations of uncertainty. This uncertainty arises from the discrepancy between the time of scientific research and the time of public action, since the long time of one does not provide a reason for delaying the other.

Uncertainty in turn requires rigour and precision: At what level is uncertainty? Is it the effectiveness of the action? Is it the possibility of its implementation? Or its acceptance by the population? The example of vaccination will help to address these questions.

The increased presence of biological and medical issues in the public debate indicates that the life and health sciences are endowed with a technicality whose purpose is not technical: this purpose is the living together, not only of human beings among themselves, but also of human beings with the whole living world.

« Il y a deux siècles, la quinine ! »

Olivier LAFONT, *Président de la Société d'Histoire de la Pharmacie, Membre de l'Académie nationale de Pharmacie.*



Le 11 septembre 1820, Joseph PELLETIER et Joseph Bienaimé CAVENTOU lisent devant l'Académie royale des Sciences un mémoire intitulé : « *Recherches chimiques sur les Quinquinas.* » Ils y décrivent la méthode qui leur a permis d'isoler de l'écorce de quinquina gris, la cinchonine, plus pure que celle que Bernardino Antonio GOMÈS avait obtenue en 1812, ainsi que celle qui, à partir du quinquina jaune leur a permis d'obtenir un nouvel alcali végétal auquel ils ont donné le nom de quinine. À partir de ce composé insoluble dans l'eau, ils ont préparé de nombreux sels solubles dans l'eau, dont le sulfate promit à un brillant avenir. La comparaison des différents quinquinas, leur a permis que le plus riche était le quinquina rouge. À ce stade, ils ne savaient pas encore quel était le principe le plus actif du quinquina, la cinchonine ou la quinine. Ils ont fourni des échantillons à François MAGENDIE qui a obtenu des résultats prometteurs avec le sulfate de quinine. L'emploi massif de la quinine en Algérie en 1834 par François Clément MAILLOT consacra son rôle d'antipaludique majeur. Cela valait bien une commémoration.

On September 1820, Joseph PELLETIER and Joseph Bienaimé CAVENTOU read at a meeting of Royal Academy of Sciences, in Paris, their "Chemical Researches on various sorts of Cinchona tree" They described the method they used to isolate from the bark of grey cinchona tree, Cinchonine with a better purity than Bernardino Antonio GOMÈS in 1812. They described also the method which allowed them to discover a new vegetal alkali they named quinine. From this compound, which was not soluble in water, they synthesized various salts and especially the sulphate which were soluble. A comparison of the various sorts of cinchona trees showed that red cinchona tree was richer than the others. At this time, they did not know which was the better active product Cinchonine or Quinine. They gave samples to François MAGENDIE and he tested them and found promising effects with Quinine. The use of large amounts of Quinine sulphate in Algeria by François Clément MAILLOT showed that it was a major anti-malaria drug. This had to be commemorated, two centuries later.

2.3 COMMUNICATION (10 min)

« Mécanismes généraux impliqués dans la réparation cutanée. Rôle majeur de l'innervation périphérique »

Alexis DESMOULIÈRES, *Professeur des Universités, Département de Physiologie et EA 6309 (institut GEIST), Facultés de Pharmacie et de Médecine, Université de Limoges, Limoges, présenté par la 2^{ème} section*



Immédiatement après lésion cutanée, un processus complexe permettant la cicatrisation se développe avec trois phases qui se succèdent et interagissent. Pendant la phase vasculaire et inflammatoire, due aux dommages vasculaires, des cellules (notamment, des plaquettes et des monocytes/macrophages) envahissent le lit de la plaie et une matrice dite provisoire, essentiellement composée de fibrine, est déposée. Dans cette matrice, lors de la seconde phase, les fibroblastes du tissu conjonctif adjacent (ou d'autres précurseurs locaux ou périphériques) migrent et prolifèrent. Ces fibroblastes acquièrent alors une différenciation myofibroblastique qui leur confère des propriétés contractiles permettant de rapprocher les berges de la plaie ; ils vont par ailleurs conduire au développement du tissu de granulation caractérisé par une néo-angiogenèse et un important dépôt de matrice extracellulaire. Sur ce tissu de granulation, la ré-épithélialisation se développe. Quand la lésion est réparée, le remodelage du tissu de granulation débute (3^{ème} phase) et la majorité des cellules (vasculaires et myofibroblastiques notamment) présentes dans ce tissu disparaissent par apoptose. La matrice extracellulaire rapidement déposée est maintenant réorganisée pour redonner à la peau ses propriétés mécaniques. Lorsque ces différentes phases ne se développent pas correctement, des situations pathologiques apparaissent (lésions chroniques ou cicatrisations excessives). De nombreuses observations suggèrent clairement que l'innervation cutanée sensitive et les neuromédiateurs jouent un rôle majeur dans la guérison des plaies. Les interactions entre les terminaisons nerveuses (avec les neuromédiateurs libérés) et les myofibroblastes sont certainement cruciales pour la guérison, et le rétablissement d'une algésie normale et des perceptions thermique et tactile semble être maintenant un défi majeur à résoudre afin d'améliorer la qualité de vie des patients.

« Accès aux antipaludiques de qualité : une collaboration internationale, des principes actifs aux produits finis »

Valérie FAILLAT, *Déléguée générale, Fondation Sanofi Espoir, présentée par la 4^{ème} section*



Dans les années 2000, le paludisme est passé du statut de maladie tropicale négligée au rang de grande pandémie placée sous le regard de la communauté mondiale. Si la maladie menace la vie de millions de personnes, la prolifération de médicaments de mauvaise qualité expose, elle, les patients à une moindre efficacité, à des effets secondaires et au développement de résistances. Les pays touchés par le paludisme peinent à assurer un niveau suffisant de contrôle. Il existe un autre maillon critique, *l'Artemisia Annua*, plante à partir de laquelle est extraite l'artémisinine, matière première pour la synthèse des principes actifs, parfois utilisée directement en tisane ou dans des médicaments à base de plante. La communauté internationale s'organise alors autour d'une vision commune l'élimination du paludisme, mettant la qualité des antipaludiques au cœur des préoccupations. L'organisation Mondiale de la Santé a un rôle prédominant : elle établit les recommandations thérapeutiques et devient un prescripteur technique international notamment avec le programme de préqualification qui devient quasi-obligatoire pour toute transaction réalisée avec des financements internationaux. Des partenariats public-privés, multi-acteurs se nouent pour proposer des médicaments de qualité et les rendre accessibles. Face à la tension sur les stocks, les prix et la qualité, en raison de la demande croissante, la communauté réagit également pour assurer, sur l'étape amont, la qualité de ces produits, des matières premières aux principes actifs. Mais l'action internationale s'arrête aux frontières des états et les antipaludiques distribués dans les pays ne proviennent pas tous des financements internationaux. Des interfaces entre le niveau mondial et le niveau national sont nécessaires. La communauté s'organise donc aussi pour surveiller, sur le terrain, la qualité des antipaludiques (laboratoires nationaux de qualité, échantillonnage, méthodes analytiques, substances de référence...).

La présentation s'attachera, à travers des exemples, à présenter cette collaboration internationale qui a mis plus d'une décennie à se constituer.

« Comment la nouvelle réglementation relative aux dispositifs médicaux renforce-t-elle la sécurité de ces produits au regard de trois exemples »

Laurence TESSIER-DUCLOS, *Référent réglementaire pour les dispositifs médicaux, Direction des Affaires juridiques et réglementaires, ANSM, présentée par la 4^{ème} section*



Le nouveau règlement européen relatif aux dispositifs médicaux (DM) entrera en application le 26 mai 2021. Il remplacera les directives historiques de 1990 et 1993. Cette révision de la réglementation conserve les principes du marquage CE sur lequel repose la mise sur le marché des DM mais accroit considérablement toutes les exigences ; outre le renforcement de la sécurité sanitaire, ses objectifs sont d'harmoniser l'application des règles dans l'ensemble des pays de l'UE et d'améliorer la transparence.

Trois exemples permettent d'illustrer le renforcement de la sécurité de ces produits :

Le règlement impose de nombreuses et nouvelles obligations aux opérateurs économiques. Il impose notamment aux fabricants et mandataires de désigner une personne chargée de veiller au respect de la réglementation dans leur entreprise.

Le règlement renforce les exigences relatives à l'évaluation clinique des dispositifs avant leur mise sur le marché, notamment avec l'obligation pour les dispositifs les plus à risque, dispositifs implantables et dispositifs de classe III, de faire l'objet d'investigations cliniques ; les exceptions à cette règle sont très limitées.

Le règlement renforce la surveillance après commercialisation exercée par les fabricants. Ceux-ci doivent collecter activement des informations concernant l'utilisation de leurs dispositifs et cette démarche doit être planifiée ; elle comprend, pour les dispositifs autres que les dispositifs de classe I, l'élaboration d'un rapport périodique actualisé de sécurité (appelé PSUR). Le PSUR qui est une nouvelle exigence dans le domaine des dispositifs fait la synthèse de tous les résultats et conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation et expose la justification de toute mesure prise. Mis à jour régulièrement, il permet au fabricant d'actualiser sa documentation technique et aux autorités compétentes de disposer d'informations complémentaires pour la surveillance du marché.

En conclusion, ce renforcement des exigences avant la mise sur le marché des dispositifs mais aussi après leur mise sur le marché contribue aux grands enjeux de cette nouvelle réglementation qui sont notamment de renforcer la sécurité pour les patients et la confiance en ces produits.

Clôture par le Président, Patrick COUVREUR

* *

*