Académie nationale de Pharmacie

Salle des Actes

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Université Paris-Descartes

4 av. de l'Observatoire 75006 Paris

Ordre du jour

1.
1.

Lecture (30 min)

« ***Concept, finalité et organisation de la veille sanitaire en France*** »

Jean-Paul Desenclos, Directeur Scientifique à l'Institut de Veille Sanitaire

1.
1.

Exposés (20 min)

« *Les inhibiteurs de protéase du virus de l'hépatite C : un nouveau standard de traitement pour les hépatites chroniques C de génotype 1* »

Pr Jean-Michel Pawlotsky, *Directeur du Centre National de Référence des Hépatites B, C et delta, Directeur de recherche au Laboratoire de Virologie moléculaire et immunologie - Physiopathologie et thérapeutique des hépatites virales chroniques, INSERM U955, Hôpital Henri Mondor, Université Paris 12, Créteil*

Depuis une dizaine d'années, le traitement de l'hépatite chronique C est fondé sur l'utilisation d'une combinaison d'interféron alpha pégylé, molécule à action antivirale non spécifique, et de ribavirine, analogue nucléosidique qui accélère la guérison des cellules infectées par des mécanismes non encore élucidés. Une recherche active en virologie fondamentale et le développement de modèles d'étude appropriés a permis de mieux comprendre les mécanismes moléculaires du cycle cellulaire du virus de l'hépatite C (VHC) et d'identifier des familles de molécules inhibant l'une des étapes du cycle. Aujourd'hui, deux grands groupes d'inhibiteurs du cycle cellulaire du VHC sont en développement préclinique ou clinique : des inhibiteurs de la maturation de la polyprotéine virale (inhibiteurs de protéase), et des inhibiteurs de la réplication virale (analogues nucléosidiques/nucléotidiques, inhibiteurs non-nucléosidiques de la polymérase virale, inhibiteurs de la protéine virale de régulation NS5A, et inhibiteurs de cyclophylines). L'autorisation de mise sur le marché a été accordée fin 2011 pour les tout premiers inhibiteurs spécifiques du VHC. Il s'agit de deux inhibiteurs de la protéase virale, le telaprevir et le boceprevir, qui sont utilisés dans le traitement des hépatites chroniques C de génotype 1 en combinaison à l'interféron alpha pégylé et à la ribavirine. Cette triple combinaison permet, au moins dans les populations de malades testées dans les essais de Phase III, des taux de guérison de l'infection de l'ordre de 65 à 75%, soit 20 à 25% de plus qu'avec l'interféron alpha pégylé et la ribavirine seuls. L'utilisation de ces inhibiteurs est cependant associée à la survenue d'effets secondaires fréquents. Le principal problème avec le telaprevir est la survenue, chez plus de la moitié des malades, de manifestations cutanées, prurit et/ou rash, qui peuvent être sévères. Quelques cas de DRESS syndrome et de syndrome de Stevens-Johnson ont même été décrits. Le telaprevir aggrave également l'anémie induite par la ribavirine. Les principaux effets secondaires associés à l'administration de boceprevir sont l'anémie et la dysgueusie. Au total, l'arrivée sur le marché des nouveaux inhibiteurs de protéase du VHC marque l'entrée dans une ère thérapeutique nouvelle. Même si les résultats en termes d'éradication de l'infection sont bons, l'utilisation de ces molécules pose un nombre important de défis et souligne l'importance d'évoluer rapidement vers de nouvelles approches thérapeutiques curatives fondées sur l'utilisation d'antiviraux spécifiques en combinaison, sans interféron. L'arrivée massive de nouvelles molécules antivirales dans les 3 à 7 ans à venir laisse entrevoir la possibilité d'une éradication de l'infection quasi systématique par un traitement antiviral pris par voie orale.

« *Médicaments à libération contrôlée du principe actif* »

Pr Juergen Siepmann*, Directeur de recherche INSERM U1008 Médicaments et Biomatériaux à Libération Contrôlée, Professeur de Galénique, Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2, Président de l'Association de Pharmacie Galénique Industrielle (APGI)*

Les médicaments à libération contrôlée du principe actif présentent de nombreux avantages comparés aux formes pharmaceutiques conventionnelles, notamment :

- la possibilité d'optimiser les profils de concentration du principe actif au cours du temps au site d'action, évitant ainsi des taux de principe actif toxiques ou insuffisants pour exercer une activité thérapeutique
- une réduction de la fréquence d'administration et donc l'amélioration de l'observance des patients, et
- l'opportunité de permettre des pharmacothérapies particulièrement difficiles, par ex : le traitement de maladies du système nerveux central avec des principes actifs incapables de franchir la barrière hémato encéphalique.

Afin de pouvoir contrôler la vitesse de libération d'un principe actif à partir d'une forme galénique, celui-ci peut être piégé dans une matrice polymérique. Après contact avec les fluides physiologiques du corps humain différents processus peuvent être impliqués, tels que la diffusion de l'eau, le gonflement, la dégradation et la dissolution du polymère ainsi que la dissolution et la diffusion du principe actif. Afin d'identifier les mécanismes dominants dans un système spécifique, ce dernier doit être caractérisé, idéalement à l'aide d'un large éventail de techniques analytiques, ex : mesures des cinétiques de libération du principe actif, du gonflement du système après exposition à des milieux aqueux, de la dégradation dans des conditions simulant le contenu du tractus gastro intestinal ou du tissu d'implantation. Basées sur ces résultats expérimentaux, des théories mathématiques peuvent être développées décrivant les mécanismes de transport impliqués dans la libération du principe actif et capables de prédire quantitativement les effets de paramètres de formulation et de fabrication sur les cinétiques de libération résultantes. Les connaissances ainsi obtenues aident à optimiser ces médicaments à libération contrôlée avancés et à améliorer la sécurité des traitements médicamenteux.

1.
1.

Communication (10 min)

« *Intérêt d'une mission internationale pour la prévention de la contrefaçon des médicaments : expérience pratique menée par l'EHESP au Laos* »

Françoise Falhun*, Pharmacien général de la Santé Publique, Responsable de la formation des pharmaciens inspecteurs générales de santé publique, École des hautes études en santé publique (EHESP), Rennes*

La contrefaçon de médicaments est un phénomène en constante augmentation, inquiétant, voire un fléau dans certains pays en développement, comme le Laos, véritable plateforme qui possède cinq frontières et où un médicament sur deux serait contrefait.

Les contrefaçons des produits de santé diffèrent des autres contrefaçons. Elles dépassent la notion de violation de propriété intellectuelle car elles portent atteinte à la santé publique et à la sécurité. Lorsque des malades absorbent des médicaments contrefaits, ils n'ont pas conscience qu'ils peuvent être dangereux.

L'EHESP, dans le cadre de ses missions à l'international a développé le projet « EHESP Plus Mékong » à la demande du Ministère de la Santé du Laos en 2010. Il s'agit d'un projet de formation continue des cadres supérieurs de santé afin d'accompagner de manière pertinente les réformes mises en œuvre par le gouvernement du Laos et de proposer à la population Lao un système de santé répondant aux normes de sécurité et d'efficience. Le module de contrôle pharmaceutique, destiné à un public d'une trentaine de représentants du Ministère de la Santé Lao responsables de contrôles pharmaceutiques, constituait la sixième étape du programme « EHESP Plus Mékong ». Deux personnes de l'ambassade de France en Thaïlande, impliquées dans le projet FSP (Fond de solidarité prioritaire) Mékong ont accepté d'animer la journée consacrée à la contrefaçon des médicaments. Le projet FSP Mékong est un projet d'appui à la lutte contre les contrefaçons à risque pour la santé qui dépend du Ministère des Affaires Étrangères et Européennes (MAEE) et qui concerne le Laos, le Cambodge et le Vietnam.

Grâce à ce contact avec le FSP Mékong et, à la demande de la faculté de pharmacie de l'université des sciences de la santé de Phnom Penh, la mission va se poursuivre au Cambodge en novembre 2012. Il s'agira de former et de sensibiliser des professeurs et des universitaires de la faculté de pharmacie qui souhaitent créer un master relatif à la contrefaçon. Les acteurs locaux de la lutte anti contrefaçon ainsi que des personnes de l'office central de lutte contre le trafic de biens contrefaits seront associés à cette mission. L'office central de lutte contre le trafic de biens contrefaits a été créé au Cambodge avec l'aide du MAEE et inauguré le 16 mars 2011 en présence des autorités cambodgiennes et de l'Ambassadeur de France.

L'objectif de ces missions internationales est de sensibiliser les universitaires et les professionnels concernés afin de faire diminuer les risques liés à la contrefaçon de médicaments et de s'adresser aux citoyens en tant que potentielles victimes mais aussi acteurs de lutte contre cette criminalité pharmaceutique.

Le nouvel objectif du FSP Mékong, au Laos, au Cambodge et au Vietnam, est maintenant de placer le pharmacien au coeur de la lutte contre ces faux médicaments en construisant ou en développant une relation de confiance entre le patient et le pharmacien.

1.
1.

Présentations d'ouvrages *(5 min)*

« Legionella » *par Jean Freney, Sophie Jarraud, Collection Monographies de microbiologie, éditions Tec & Doc, Lavoisier, novembre 2011, ISBN 978-2-7430-014087, 198 pages, présenté par Pierre Bourlioux , Membre de l'Académie nationale de Pharmacie*

*« **Bonnes bactéries et bonne santé** » par Gérard Corthier, Éditions Quae, 2011, ISBN 978-2-7592-0917-0, 124 pages, présenté par Claude Choisy, Membre de l'Académie nationale de Pharmacie*

*« **Food & Drugs** » Éditions Danone Institut, Nutrition for Health, 2011, présenté par Claude Choisy, Membre de l'Académie nationale de Pharmacie*