



# 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

## Compte rendu de la séance académique du mercredi 3 juin 2009 à 14 Heures

**Membres excusés :** ALOUF J, BAPTISTE R, Mme BAUMGARTEN M, BOHUON O, BZOURA E CHAMBONNET F, CHIBRET H, CHULIA D, Mme CLARET M, DURAND D, Mme DURAND G, CHAMBONNET F, FLAHAUT J, GOULLET JP, HAGUENOER J.M, HAMON M, JOLY P, JACQUOT C, JUILLET Y, LAFARGUE P, MAILLARD G, Mme MANCRET R.C, PENICAUT B, RABIAN J, STOCLETJ.C, UZAN A, ZHANG Y.

### 1. ACTIVITÉS ADMINISTRATIVES DE L'ACADÉMIE

#### 1.1. Approbation du compte rendu de la séance académique du 6 mai 2009

Le compte rendu est approuvé à l'unanimité.

#### 1.2. Informations de la Présidente

- ✓ Patrick MASSON, membre titulaire, a été élevé au grade de commandeur dans l'Ordre National du Mérite le 6 mai 2009 (JORF du 7 mai 2009). La Présidente lui adresse ses félicitations au nom de l'Académie.
- ✓ Décès d'André FABRE : une messe sera célébrée le 4 juin à 14h30 en l'Église Sainte Jeanne de Chantal - Porte de Saint Cloud.
- ✓ Décès du Général JUILLET (père d'Yves Juillet) au Val de Grâce le vendredi 22 mai 2009.
- ✓ La présidente adresse ses excuses aux membres de l'Académie qui se sont déplacés le 27 mai 2009, séance qui a été annulée.
- ✓ Les Prix Galien seront remis le 10 juin au Ministère de la Santé. Le Prix Recherche sera remis, pour l'ensemble de ses travaux de recherche, à Patrick COUVREUR, membre titulaire de l'AnP.
- ✓ La présidente a assisté à la réunion du 13 mai du GID (groupement inter-académique du développement), créé en 2007, auquel participent déjà l'Académie des Sciences, l'Académie nationale de médecine, l'Académie des technologies.
- ✓ La maquette de la plaquette de l'AnP est assez avancée. Cette plaquette sera éditée grâce au soutien des Laboratoires Pierre FABRE.
- ✓ La Présidente précise que plusieurs contacts ont été établis pour faire connaître l'Académie et rechercher des soutiens : les Laboratoires SERVIER, le Groupe l'OREAL (par l'intermédiation de Jean-Pierre REYNIER), le Groupe VEOLIA-SUEZ (par l'intermédiation d'Yves LEVI). Elle remercie par avance tous les membres de l'AnP qui peuvent s'investir dans la recherche de soutiens pour l'Académie.
- ✓ Suite au déficit de présence constaté lors de la dernière commission Santé et Environnement, seront dorénavant rappelés, à chaque séance ordinaire, la tenue des prochaines réunions de commission ou de groupe de travail. Doivent se tenir prochainement les commissions et groupe de travail suivants : Lectures, Affaires européennes et internationales, Enseignement et formation permanente et Recherche.

#### 1.3. Lecture de la correspondance et informations du secrétaire général

##### 1.3.1. Informations générales

- ✓ **Déclaration de vacance d'un poste de membre titulaire résidant pour la 5<sup>ème</sup> section.** L'élection aura lieu le 7 octobre 2009.
- ✓ Doivent être renouvelés les représentants de l'AnP au CNOP. Rappel : l'AnP fait des propositions au Ministère de la santé et c'est le ministère de la santé qui nomme les représentants. De par le rôle de l'AnP, les représentants doivent être des représentants professionnels, donc issus des 4<sup>èmes</sup> et 5<sup>ème</sup> sections. Le secrétaire

général rappelle la jurisprudence appliquée à l'occasion du renouvellement des représentants auprès de l' Afssaps, en indiquant que le renouvellement ne devait pas excéder deux mandats.

La 4<sup>ème</sup> section a désigné, à l'unanimité, Bernard CHALCHAT.

Les représentants seront désignés par le Conseil d'Administration, qui se tient le 24 juin prochain.

- ✓ Martine LARGERON, membre correspondant national, a été nommée chargée de mission à l'Institut de Chimie du CNRS.
- ✓ Le Colloque « *Prévention, Substitution, Sevrage : comment vivre sans drogues* » se tiendra le 16 juin 2009 de 16 à 18 heures à l'Assemblée nationale. Deux membres de l'AnP participent à ce colloque, Jean COSTENTIN et François CHAST.
- ✓ Le mercredi 17 juin 2009 de 9 h à 12 h 30 se tiendra à l'Académie de médecine le Forum de l'Éducation thérapeutique (ETP) « *l'éducation thérapeutique va-t-elle profiter aux patients ?* ».
- ✓ La prochaine séance de l'AnP, du 17 juin 2009, se tiendra à l'Académie Nationale de Médecine, 16 rue Bonaparte.
- ✓ Les éditions LAVOISIER ont fait parvenir à l'AnP un livre « *Plantes à risques* », auquel a contribué notre confrère Robert ANTON. Ouvrage de 460 pages ; ISBN, : 978-2-7430-0907-1.

### **1.3.2. Décision de la Cour de Justice des Communautés européennes concernant la liberté d'établissement de la pharmacie - Point par P.CASAURANG - Président de la 5<sup>ème</sup> section**

La Cour de Justice des Communautés européennes (CJCE) a, le 19 mai dernier, dans 2 arrêts concernant l'Italie et l'Allemagne (Doc Morris) confirmé la légitimité des mesures nationales restreignant aux seuls pharmaciens la propriété et l'exploitation des pharmacies. Il est donc très probable que l'instruction concernant le régime applicable aux officines en France sera abandonnée.

Dans ces trois affaires, la commission européenne remettait en cause, comme étant contraire à la liberté d'établissement et à la libre circulation des capitaux, les principes contenus dans les législations nationales réservant la propriété d'une officine de pharmacie aux seuls pharmaciens diplômés.

Les principes dégagés par ces arrêts de la CJCE sont les suivants :

1. liberté est laissée aux États membres pour organiser le système de distribution des médicaments dans le respect des règles du Traité ;
2. les restrictions apportées par les États membres aux libertés prévues par le Traité peuvent se justifier par des considérations de santé publique (approvisionnement, délivrance, équilibre financier des systèmes de sécurité sociales ;
3. des mesures moins contraignantes ne permettraient pas de remplir le même objectif.

Les affaires allemandes concernaient uniquement la liberté d'établissement tandis que les affaires italiennes concernaient la liberté de circulation des capitaux.

*Liberté est laissée aux États membres pour organiser le système de distribution des médicaments dans le respect des règles du Traité*

La CJCE confirme que la règle d'exclusion des non pharmaciens constitue bien une restriction mais elle la considère comme justifiée. Elle reconnaît une large marge d'appréciation aux États membres dans l'organisation de la distribution des médicaments au détail, en ce qui concerne le niveau auquel la protection de la Santé publique doit être assurée et la manière dont ce niveau doit être atteint.

La CJCE relève que les conditions d'accès aux activités de la pharmacie ne sont pas prévues par le droit européen et qu'aucune directive ne précise les personnes autorisées à exploiter une officine. En conséquence, la réglementation nationale doit être examinée au regard des seules dispositions du Traité. Le régime applicable aux personnes chargées de la distribution au détail varie d'un État membre à l'autre.

Un État membre peut donc considérer que l'exploitation d'une pharmacie par un non pharmacien représente un risque pour la santé publique, en particulier pour la sûreté et la qualité de la distribution des médicaments au détail.

Cette notion de risque pour la santé publique ou pour l'indépendance professionnelle permet à la CJCE d'étendre la marge de manœuvre des États membres en matière de régulation de système de santé.

*Les restrictions apportées par les États membres aux libertés prévues par le Traité peuvent se justifier par des considérations de santé publique*

*Un approvisionnement de la population en médicaments sûr et de qualité* : (1) la CJCE écarte la problématique liée à la nationalité en vérifiant que les législations ne contiennent aucune mesure discriminatoire (2) En se fondant sur une

jurisprudence antérieure, la CJCE relève qu'un approvisionnement, en médicament de la population, sûr et de qualité peut justifier des restrictions : la sûreté et la qualité de l'approvisionnement présentent un caractère particulier, les effets thérapeutiques du médicament ne permettant pas de l'assimiler à d'autres marchandises sachant que, si le médicament est consommé sans nécessité ou de manière incorrecte, il peut gravement nuire à la santé, sans que le patient soit en mesure d'en prendre conscience lors de son administration.

*La délivrance des médicaments assurée par une profession réglementée jouissant d'une réelle indépendance professionnelle* : La CJCE admet que le pharmacien poursuit, à l'instar d'autres métiers, l'objectif de la recherche de bénéfice. Cependant, elle reconnaît que le pharmacien est censé exploiter la pharmacie non pas dans un objectif purement économique mais aussi dans une optique professionnelle : *son intérêt privé à la réalisation de bénéfices se trouve ainsi tempéré par sa formation, son expérience professionnelle et la responsabilité qui lui incombe étant donné qu'une éventuelle violation des règles légales ou déontologiques fragilise non seulement la valeur de son investissement mais également sa propre existence professionnelle*. Un État membre peut ainsi estimer qu'il existe un risque que les règles législatives visant à assurer l'indépendance professionnelle des pharmaciens soient méconnues dans la pratique étant donné que l'intérêt d'un non-pharmacien à la réalisation de bénéfices ne serait pas modéré. La CJCE ajoute que les non pharmaciens n'ont pas une formation, une expérience, une responsabilité équivalentes à celles des pharmaciens et qu'ils ne présentent pas des garanties équivalentes à celles fournies par les pharmaciens.

Dès lors qu'un risque pour la santé existe, la CJCE considère que les États membres peuvent soumettre les personnes chargées de la distribution des médicaments au détail à des exigences strictes, s'agissant notamment des modalités de commercialisation. En particulier, ils peuvent réserver la vente des médicaments au détail aux seuls pharmaciens en raison des garanties que ces derniers doivent présenter et des informations qu'ils doivent être en mesure de fournir aux consommateurs. La CJCE considère ainsi que les États peuvent exiger que les médicaments soient distribués par des pharmaciens jouissant d'une indépendance professionnelle réelle et qu'ils peuvent également prendre des mesures susceptibles d'éliminer ou de réduire les risques d'atteinte à cette indépendance.

*Équilibre financier des systèmes de sécurité sociale* : La CJCE justifie également les restrictions au Traité par le fait qu'une surconsommation ou une utilisation incorrecte de médicaments peut entraîner en outre un gaspillage de ressources financières d'autant plus dommageable que le secteur pharmaceutique engendre des coûts considérables et doit répondre à des besoins croissants, tandis que les ressources financières pouvant être consacrées aux soins de santé ne sont pas illimitées.

*Des mesures moins contraignantes ne permettraient pas de remplir le même objectif*.

La Commission avait soulevé la question de l'incohérence des législations en cause puisque la réglementation de ces États n'excluait pas la possibilité, par exception, que les officines de pharmacie soient détenues par des non pharmaciens. Dans ce cas d'espèce, la CJCE a précisé ne relever aucune incohérence dans ces législations, soit au motif que ces exceptions présentent un caractère temporaire (c'est le cas, par exemple, des gérances après décès telles que possibles en France) soit au motif que les conditions qui entourent cette exception permettent de préserver l'intérêt général (exemples des pharmacies communales italiennes).

En conclusion, (1) la CJCE a jugé que les impératifs de santé publique pouvaient justifier des dérogations aux libertés fondamentales du Traité, (2) le maintien d'un niveau élevé de protection de la santé publique sur un marché particulier, tel que la distribution des médicaments permet aux États membres de prendre des mesures adaptées ; ainsi une profession réglementée, caractérisée par une indépendance professionnelle réelle, peut être la seule à intervenir en raison des garanties qu'elle présente pour les patients.

La CJCE a ainsi conclu que les articles 43 CE et 48 CE du Traité ne s'opposent pas à une réglementation nationale, telle que celle qui empêche des personnes n'ayant pas la qualité de pharmaciens de détenir et d'exploiter des pharmacies.

#### 1.4. Élections :

##### ✓ Membres Titulaires résidant en Ile de France

- **1<sup>ème</sup> section** : 63 votants - bulletins nuls : 5 ; bulletin blanc avec croix : 1 ; suffrages exprimés : **58**
  - *1<sup>ère</sup> ligne* : Patrice PROGNON : 48 voix - **élu**
  - *2<sup>ème</sup> ligne (par ordre alphabétique)* : Hervé GALONS (6 voix), M<sup>me</sup> Sylviane GIORGI-RENAULT (3 voix)
- **4<sup>ème</sup> section** : 63 votants - bulletins nuls : 5 ; suffrages exprimés : **58**
  - *1<sup>ère</sup> ligne* : Patrick FALLET : 49 voix - **élu**
  - *2<sup>ème</sup> ligne (par ordre alphabétique)* : M<sup>me</sup> Anne CARPENTIER (4 voix), Alain SAINT-PIERRE (5 VOIX)

- ✓ **Membres Correspondants nationaux résidant** en Ile de France : 61 votants
  - Jean-Michel GUILLON **2<sup>ème</sup> section** (61 voix) - **élu**
  - Hervé FICHEUX : **2<sup>ème</sup> section** (61 voix) - **élu**
  - Jean-Louis BEAUDEUX : **3<sup>ème</sup> section** (61 voix) - **élu**
  - Jean-Michel BIDART : **3<sup>ème</sup> section** (60 voix) - **élu**
  - M<sup>me</sup> Françoise ROBINET : **4<sup>ème</sup> section** (60 voix) - **élue**
- ✓ **Membres Correspondants nationaux non résidant** en Ile de France : 61 votants
  - Gérard COQUEREL : **1<sup>ème</sup> section** (61 voix) - **élu**
  - Alain PUISIEUX : **3<sup>ème</sup> section** (61 voix) - **élu**
  - Philippe GUILLOT-CHÊNE : **4<sup>ème</sup> section** (61 voix) - **élu**
  - Pierre BENOIT : **5<sup>ème</sup> section** (60 voix) - **élu**
- ✓ **Correspondants étrangers** : 61 votants
  - Alexandre GABIBOV, Russie (61 voix) - **élu**
  - M<sup>me</sup> Suzanne KEITEL, Allemagne (61 voix) - **élue**
  - M<sup>me</sup> Claude MAILHOT, Canada (61 voix) - **élue**
  - Alexios SKALTSOUNIS, Grèce (61 voix) - **élu**
  - Miguel YLLA-CATALA GENIS, Espagne (61 voix) - **élu**

## 2. TRAVAUX SCIENTIFIQUES & PROFESSIONNELS

### 2.1. LECTURE (30 min)

#### « *Applications médicales des anticorps catalytiques* »

Pr **Alexandre G. GABIBOV**, Membre de l'Académie des Sciences de Russie

Deux découvertes exceptionnelles ont marqué la fin du XX<sup>ème</sup> siècle dans le domaine des biocatalyses : la découverte des ARN catalytiques (ribozymes) et la découverte des anticorps catalytiques (abzymes). Les principes fondamentaux de la catalyse abzymatique sont fondés sur les concepts élaborés par Linus PAULING et William JENCKS considérant les états de transitions des réactions chimiques comme antigènes d'immunisation. La réalisation pratique n'a été possible que lorsque les anticorps monoclonaux sont apparus.

De nombreuses réactions chimiques peuvent être catalysées par les abzymes, alors même qu'il n'existe pas d'enzymes pouvant les catalyser ; par exemple, l'hydrolyse de narcotiques, de pesticides ou encore les réactions impliquant le réarrangement de DIELS et ALDER. Ainsi, le criblage des bibliothèques de gènes synthétiques d'immunoglobulines humaines nous a permis d'isoler des anticorps acceptant spécifiquement les organophosphorés toxiques de guerre. Alternativement, les anticorps catalytiques peuvent être formés comme anticorps anti-idiotypiques selon la théorie de Niels JERNE. Ainsi, nous avons produit des anticorps possédant une activité cholinestérasique et une activité protéasique.

Dans le domaine médical, nous avons montré qu'une activité abzymatique peut-être liée à une pathologie auto-immune chez l'homme et l'animal. En particulier, chez des patients atteints de lupus érythémateux ainsi que chez des souris modèles (NZW et NZB) la coupure de l'ADN est catalysée par un abzyme. Cette réaction spécifique a été proposée pour le diagnostic du lupus érythémateux. De même, la coupure abzymatique spécifique de l'antigène MBP (myelin basic protein) a été mise en évidence dans le sérum de patients souffrants de sclérose en plaque ainsi que chez les souris développant l'EAE (experimental allergy encephalitis). L'intérêt de cette réaction dans le diagnostic de la maladie a été démontré. Enfin, nous avons proposé d'utiliser l'état auto-immun des animaux pour produire l'abzyme protéolytique spécifique de certains épitopes. Par exemple, en fusionnant les antigènes peptide-encephalitogènes, fragments de la MBP, avec des fragments du GP120 (glycoprotéines de l'enveloppe du VIH), nous avons réussi à obtenir une coupure spécifique du GP120 par des abzymes produits par la souris SJL développant l'EAE. Cette réaction est à l'origine du concept de vaccin catalytique.

## 2.2. COMMUNICATIONS (10 min)

- **« Des médicaments bien adaptés aux sujets très âgés : quelques pistes pour améliorer la situation »**  
**Patricia MAILLÈRE**, Docteur en Pharmacie, Directeur Général, Affaires pharmaceutiques Mondiales des Laboratoires SERVIER

Bien que des efforts aient été entrepris depuis une vingtaine d'années, les médicaments sont encore peu étudiés chez les sujets très âgés. Or, le pourcentage de consommateurs de médicaments est de 67% chez les plus de 65 ans contre 34,5% pour les moins de 65 ans (données INSEE).

Et la population des plus de 65 ans va en augmentant. Au dernier recensement, plus de 9,5 millions de français étaient âgés de plus de 65 ans, 4,2 millions de plus de 75 ans, 2,4 millions de plus de 80 ans et 900 000 de plus de 85 ans.

En pourcentage, dans les années 50, la population entre 60 et 75 ans était d'environ 12,5 % et celle au delà de 75 ans était d'environ 3,8 %. En 2010, les chiffres sont respectivement de 14,4 % (60 à 75 ans) et de 8,8 % (plus de 75 ans). En 2050, ces chiffres devraient être de l'ordre de 16,3 % (60 à 75 ans) et de 15,6 % (plus de 75 ans). L'évolution est comparable pour l'ensemble des pays européens. La population de plus de 80 ans dans les 27 pays de l'Union atteint à ce jour 4,7 % (estimation 2010) [5,3 % pour la France] et devrait être de l'ordre de 11 % en 2050 [10,5 % pour la France].

Pour cette population très âgée, la consommation de médicament est dominée par les produits à visée cardiovasculaire.

L'ordonnance comporte en moyenne 3,4 lignes de prescriptions et bien entendu le risque d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses est augmenté dans cette population très âgée.

Ainsi, alors que la population de sujets très âgés est en constante augmentation, des outils de traitement spécifiques manquent :

- ✓ Les formes galéniques et présentations sont souvent peu adaptées à cette population de patients, laquelle présente des troubles de la vue, de la déglutition, de la mémoire. Souvent, les médicaments qui les concernent se présentent sous forme de petits comprimés pas toujours bien reconnaissables, placés dans des blisters qui sont difficiles à ouvrir. Il faudrait étendre l'usage de formes plus adaptées, développées par certains industriels. On peut citer par exemple le développement de comprimés très différenciés (couleur, marquage..), de comprimés orodispersibles, de systèmes délivrant des liquides (pistons, chambres, pompes..) et des formes-dépôt sous-cutanées (délivrance sur plusieurs jours voire plusieurs semaines).
- ✓ Les Résumés des Caractéristiques des Produits sont majoritairement peu informatifs sur les adaptations nécessaires au traitement de personnes très âgées. En réalité : bien souvent les Résumés des caractéristiques se contentent d'exprimer des mentions de prudence...Ils manquent des réponses claires aux questions suivantes :
  - quelle posologie recommandée dans cette tranche d'âge ?
  - comment l'adapter en fonction des paramètres biologiques (créatinine élevée) ?
  - jusqu'à quel âge peut-on considérer raisonnable de prescrire tel médicament ?
  - quelle surveillance spécifique faut-il instituer ?

Pour disposer d'informations plus pertinentes pour cette tranche d'âge, il serait ainsi souhaitable de disposer de davantage de données de cinétique, de données sur l'adaptation posologique nécessaire provenant de données cliniques d'efficacité et surtout de sécurité. Ces données manquent tant pour les pathologies de la personne très âgée (par exemple maladies neurodégénératives) que pour des pathologies de la population adulte en général (HTA, la dépression ou l'angor) touchant donc également les personnes très âgées.

En fait, pour cette population, on rencontre beaucoup de difficultés à réaliser des études. On se heurte à de multiples obstacles: scientifiques, médicaux, organisationnels et éthiques.

La nécessité, pour disposer de résultats statistiquement interprétables, d'étudier un médicament sur une population homogène de patients trouve ici son paradoxe. En effet, cela conduit à exclure les personnes très âgées, car cette population présente des co-morbidités (avec les médicaments associés) qui vont poser des problèmes dans l'interprétation des résultats. Certes, il n'est pas interdit d'inclure ce type de patients, mais dans la pratique, ce souci d'interprétation conduit à ne pas les inclure.

Les difficultés sont également d'ordre éthique. Il est naturel qu'il y ait des réticences des équipes de développement, des investigateurs, des comités d'éthique, des sujets et des familles, car il s'agit d'une population de malades fragiles. Il est ainsi normal que l'on souhaite disposer des preuves d'efficacité et de sécurité chez l'adulte de moins de 65 ans avant d'exposer des sujets plus fragiles.

Par ailleurs, peu de centres gériatriques sont expérimentés en essais cliniques. Or, il faudrait développer ce type d'expertise, tant au niveau des centres d'investigation qu'au niveau même des comités de protection des personnes. In fine, il faudrait aussi des familles mobilisées par ces projets.

Toutes ces difficultés sont rencontrées par les équipes de développement et expliquent cette situation.

Une réflexion a été menée dès 1994, dans le cadre de la conférence internationale d'harmonisation des spécifications techniques pour l'enregistrement des médicaments humains (ICH). Un texte a été émis [ICH Topic E7 (CPMP/ICH/379/95)] qui a été repris par l'Agence Européenne (EMEA) sur le sujet des études dans le domaine gériatrique. La première des difficultés fut celle de définir la population des personnes âgées. Difficulté majeure puisque il a fallu admettre que la population gériatrique ne pouvait être définie qu'arbitrairement comme comprenant les patients âgés de 65 ans ou plus, tout en indiquant qu'il serait important d'inclure des patients plus âgés, c'est-à-dire au delà de 75 ans, dans la mesure du possible.

Ce texte requiert l'inclusion d'un nombre suffisant de sujets âgés (100 patients de plus de 65 ans ou plus âgés) afin de permettre la détection de différences qui seraient cliniquement importantes au niveau cinétique ou pharmacodynamique. Liberté est laissée aux équipes de développement soit de mener des études spécifiques soit d'inclure ces patients dans les études de Phase III.

En 2006, l'Agence européenne du médicament (EMEA) a dressé un premier bilan de situation en analysant 10 dossiers d'enregistrement récents (Cf. tableau en infra) : entre 10 à 40 % de personnes incluses dont les études étaient âgées de plus de 65 ans. Cependant, par exemple, dans l'indication de l'angor, la population de plus de 75 ans incluse dans les études cliniques est insignifiante, simplement parce que le guideline spécifique pour cette pathologie requiert la pratique d'un test d'effort lequel est inadapté pour cette population fragile.

Nom du produit : DC	Indication thérapeutique	Nombre d'études spécifiques	% de patients de plus de 65 ans exposés pour l'efficacité	% de patients de plus de 65 ans exposés pour la sécurité
CYMBALTA / duloxetine	Dépression	2 (E*, PK**)	10.9	9.4
ABILIFY / aripiprazole	Schizophrénie	2 (E)	8.6	3.5
CUBICIN / daptomycin	Infections peau et tissus	1 (PK)	29.9	29.2
NEUPRO / rotigotine	Stades précoces de la maladie de Parkinson	0	28.5	26.7
LUCENTIS / ranibizumab	DMLA	0	93.4	83.4
CIALIS / tadalafil	Dysfonction érectile	1 (PK)	27.9	Non disponible
AVASTIN / bevacizumab	Cancer métastatique du colon ou rectum	0	28.3	32.9
EXUBERA / insuline poudre pour inhalation	Diabète	1 (PK)	14.8	10
FASLODEX fulvestrant	Cancer du sein	0	43.8	40.5
CORLENTOR / ivabradine	Angor	0	33.8	33.9

\*E : étude d'efficacité - \*\*PK : étude de pharmacocinétique

Dans certains cas, des informations complémentaires ciblées sur la sécurité ont été demandées par les Autorités dans le cadre des engagements post-AMM [plan de gestion de risque]s avec soit, nécessité d'une analyse spécifique de la tranche d'âge supérieure à 75 ans dans les rapports périodique de sécurité soit, nécessité de conduire des études cliniques supplémentaires dans cette population.

Suite à ce constat, l'EMEA a établi un plan d'action : (1) Réfléchir à la nécessité de revoir le guideline ICH (2) Discuter avec les spécialistes les définitions, les facteurs de fragilité et les limites d'âge, (3) Evaluer l'intérêt d'une section spécifique 'sujets âgés' dans chaque recommandation de développement, (4) Encourager les industriels à mettre en place les études nécessaires au moment des réunions pour avis scientifique (réunions facultatives à l'initiative des firmes, généralement situées avant le démarrage des études cliniques de phase III) (5) Evaluer systématiquement, dans les dossiers d'AMM, les données disponibles sur les sujets âgés et standardiser les conclusions et les mentions dans les RCP.

Ce plan va-t-il suffire pour développer les études chez les personnes âgées et tout spécialement chez les personnes très âgées ? A titre personnel, je me permettrais de suggérer d'y adjoindre des initiatives complémentaires

- Pour inciter les industriels à développer des formes galéniques spécifiquement étudiées et développées pour les populations très âgées, attribuer une protection administrative des données du dossier, comme cela a été fait pour les formes pédiatriques et comme cela est actuellement pratiqué aux USA ;

- Et de façon plus générale, mettre en place une législation comparable à celle relative aux Plans d'Investigations Pédiatriques, afin d'encourager les études d'efficacité et de sécurité chez le sujet très âgé.

▪ **« Formulation et évaluation de liposomes d'ATP en vue d'améliorer la conservation du greffon hépatique »**

**Dr Gilles DUMORTIER**, Laboratoire de Pharmacie Galénique, Université Paris Descartes

Lors de la greffe hépatique, une part non négligeable des dysfonctionnements précoces est à relier à une mauvaise conservation du greffon lors de la phase d'ischémie froide. Une corrélation étroite semble exister entre des taux cellulaires élevés en ATP au niveau du greffon et le succès de la transplantation. Partant de cette observation, il a été émis l'hypothèse qu'un apport vectorisé d'ATP sous forme de liposomes pourrait significativement augmenter les taux intracellulaires de ce nucléotide et ainsi améliorer la conservation et la viabilité des greffons hépatiques. Des travaux préliminaires avaient montré l'intérêt des liposomes d'ATP dans divers modèles dont celui du foie isolé perfusé. Nos travaux ont consisté à formuler puis évaluer des liposomes d'ATP comportant des ligands originaux aux récepteurs des asialoglycoprotéines. La formule sélectionnée (phosphatidylcholine naturelle de soja/cholestérol/DOTAP±DOPE, taille ~100nm, Potentiel zêta ~5mV) a fait l'objet d'essais de lyophilisation afin de stabiliser à moyen terme la préparation. L'incorporation des ligands a été associée à une augmentation du contenu en ATP sur cellules HepG2 mais de manière limitée. Actuellement, un modèle cellulaire à statut énergétique altéré plus proche des conditions pathologiques est en cours de validation afin de tester l'internalisation des liposomes et de leur contenu dans le cytoplasme.

▪ **« Lexique médico-pharmaceutique d'abréviations, sigles et acronymes anglais et français »**

Éditions Pharmathèmes (279 pages) ISBN : 978-2-914399-25-8

Présentation par **Pierre FAURE**

Il s'agit du lexique médico-pharmaceutique d'abréviations, sigles et acronymes - anglais et français, de la Commission du langage.

Ce travail a été coordonné par F CLOSTRE, P FAURE, G MORGANT. Les travaux se sont étendus sur 4 ans. On mettra en avant le fait qu'il y eut beaucoup de membres très actifs (R. BOULU, J. SAVEL, M. DEBAERT, P. DELAVEAU, G. MAHUZIER, J. PANOUSE, B. PENICAUT, F. PUISIEUX, J. RABIAN, D. ROQUIER CHARLES, C. SANTINI, M<sup>me</sup> M. SELLIER, G. WERNER).

Ce livre comporte 5 400 entrées & 8 100 items. Sont mentionnés :

- abréviations : réduction d'un mot ou d'une suite de mots, ex : Dr, Leu...
- sigles : groupes de lettres initiales constituant l'abréviation de mots fréquemment employés, ex : AMM, CNRS...
- acronymes : sigle qui peut être prononcé comme un mot ordinaire, ex : AFSSaPS, sida...

On constatera que le sigle ayant le plus de sens différents est IC avec 10 sens dont 2 en français, puis IP avec 9 items, puis C, CD, MS, PA, PR, RA avec 8 items.

On pourra remarquer quelques clin d'œil. Ainsi, FFNAP pour *Fellow of the French National Academy of Pharmacy*.

Sa lecture permettra de se cultiver et d'apprendre que NYLON correspond aux prénoms des femmes des chimistes de Dupont de Nemours qui ont découverts le NYLON : Nancy, Yvonne, Lovella, Olivia et Niha, que CFC, pour chlorofluorocarbène est impropre et devrait correspondre à chlorofluorocarbure, que HCH, pour *horseshoe crab hemocyanin*, est dû à *Xiphosura polyphemus*, et qu'il ne faut pas confondre NZB *New Zealand Black mouse* des NZW souris blanches néo-zélandaises atteintes spontanément de maladies autoimmunes, ...

Il s'agit d'un livre unique, d'un ouvrage de référence – « pour picorer, dévorer, relire, avoir à portée de main, à offrir... »

Ce livre est destiné à tous les curieux, aux spécialistes qui veulent comprendre les activités des autres, aux étudiants en pharmacie, en médecine, infirmiers, aux bibliothèques, aux médecins, aux pharmaciens, aux industriels, aux administratifs, aux officinaux, aux hospitaliers.

• **« Traité de prévention »** sous la direction du Pr. François BOURDILLON

Éditions Médecines Sciences Flammarion (420 pages) ISBN : 978-2-257000-41-5

Présentation par **Pr. Claude DREUX**

François BOURDILLON, professeur de santé publique à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, président de la Société française de santé publique, a réuni plus de 80 collaborateurs pour réaliser ce « Traité de prévention », préfacé par un grand précurseur, le Professeur Maurice TUBIANA.

Le but poursuivi, comme l'écrit François BOURDILLON dans l'avant-propos, est de traiter de manière exhaustive le thème de la prévention. D'après lui, il existe maintenant une volonté politique de développer et d'encadrer la prévention médicale et l'éducation thérapeutique pour mieux prendre en charge les personnes atteintes de maladies chroniques.

Cet avant-propos rédigé à Patrimonio, en Corse, pendant l'été 2008 témoigne d'un fort engagement et d'un grand optimisme.

Cet ouvrage envisage les aspects théoriques de la démarche de médecine préventive dans les 19 premiers chapitres. Les problèmes psychologiques sont particulièrement envisagés : inégalités sociales de santé, qualité de vie, notion de risque, prévention et rationalité économique, éthique et prévention, la prévention et les lobbies, l'évaluation en prévention, etc.

Les chapitres suivants passent en revue la mise en œuvre de la politique de prévention dans tous les domaines : risques liés à l'environnement (air, eau, alimentation), aux diverses pathologies, risques infectieux et politiques vaccinales, préventions des addictions, etc.

Le problème des dépistages réalisés avec Marc BRODIN est particulièrement développé avec ses aspects positifs et négatifs.

Les acteurs et institutions en France sont décrits abondamment montrant la multiplicité des organismes, laquelle nuit à l'efficacité des démarches de prévention.

le 56<sup>ème</sup> chapitre envisage d'une façon succincte la « politique de prévention pour demain » avec l'interrogation primordiale : quelle gouvernance imaginer ? La Loi HPST en cours de discussion au sénat renvoie très largement la prévention au niveau régional dans le cadre des agences régionales de santé. Or, il sera nécessaire de définir une politique et des priorités au niveau national.

Les annexes sont intéressantes ; les chartes d'Otawa et de Bangkok et surtout la liste des abréviations qui permet de découvrir que plus de 70 commissions, comités, agences, organisations diverses agissent dans le domaine de la prévention.

En résumé, une somme impressionnante de données théoriques et conceptuelles ? Il y manque l'aspect humaniste de la prévention multidisciplinaire et proche de la population, aspect qui sera abordé dans l'ouvrage édité par le groupe de concertation entre les Académie des Sciences de la vie et de la santé, à paraître chez Lavoisier : « la prévention en question(s) ».