

L'Observatoire

n° 68



➔ LA LETTRE DE L'ACADÉMIE
NATIONALE DE PHARMACIE
www.acadpharm.org

SOMMAIRE

ACTUALITÉS

- Quelles compétences pour
les pharmaciens de demain ? p. 2
- DROM/COM : l'approvisionnement
en produits de santé p. 3
- La pharmacie en Outre-Mer
Evolutions et spécificités p. 3

À LA UNE

- Au cœur de l'innovation** p. 4
- Start-ups innovantes : approche réglementaire p. 4
 - Leurs difficultés de financement p. 5
 - Dispositifs médicaux innovants : un enjeu de santé p. 6

3 QUESTIONS

- Les risques sanitaires liés aux
microplastiques dans notre environnement** p. 7

EN DIRECT

- Jeux olympiques et paralympiques Paris 2024**
- Prévention de la leptospirose p. 8
- Carnet et infos de l'Académie p. 8
- En librairie p. 8

ÉDITO

Par Frédéric BASSI
Secrétaire perpétuel



L'Académie, des réflexions au cœur du « One Health »

À nouveau en 2024, les sujets de santé qui questionnent notre pays sont nombreux. Si certaines problématiques sont récurrentes comme la pénurie des médicaments et des produits de santé ou encore l'attractivité des études et la formation des étudiants en santé, d'autres sujets sont inscrits dans une actualité et doivent trouver des réponses, à l'instar de l'accompagnement des patients en fin de vie ou de la santé des athlètes lors des Jeux olympiques et paralympiques. Dans tous ces sujets au cœur des préoccupations des Français, l'Académie a choisi de se positionner, rappelant combien sa compétence et son expérience sont nécessaires pour nourrir les réflexions de santé en France. C'est aussi cela, la philosophie du « One health » qui est chère à notre Compagnie : s'enrichir de la diversité des savoirs de nos 400 membres pour être utiles dans notre mission d'alerte des pouvoirs publics, des professionnels de santé et de la société dans son ensemble.

Du savoir-faire au faire savoir – La volonté de notre Institution est de faire en sorte, aujourd'hui, que la voix de nos groupes et commissions de réflexion soit non seulement entendue mais aussi écoutée. C'est pourquoi nous avons fait du « faire savoir » de notre « savoir-faire » l'un des enjeux de cette année 2024.

Pour cela, nous renforçons nos liens avec les académies-sœurs dans les domaines scientifiques ou de la santé, nous présentons nos travaux aux décideurs publics français et européens notamment au travers la FEAM (*Federation of European Academies of Medicine*) et surtout, nous avons à cœur de diffuser nos connaissances auprès de la jeune génération de pharmaciens et du grand public. Notre ancrage scientifique doit aussi être valorisé que ce soit à travers les Annales pharmaceutiques françaises ou dans notre Dictionnaire. Pour réaliser tout ceci, nous pouvons nous appuyer sur notre indépendance et compter sur votre implication.

Au nom de l'ensemble du Bureau et du Conseil, je vous en remercie.

**Nous avons fait du
« faire savoir » de
notre « savoir-faire »
l'un des enjeux de
cette année 2024.**

Suivez-nous sur linkedin

[in https://linkedin.com/in/acadpharm-1522a599/](https://linkedin.com/in/acadpharm-1522a599/)





Etudes de Pharmacie

Quelles compétences pour les pharmaciens de demain ?

Preuve que le sujet est d'importance, le thème de la séance thématique « Quelles compétences pour les pharmaciens de demain ? » a attiré près de 200 personnes en salle des Actes de la Faculté de Paris (et en distanciel) ce mercredi 6 mars 2024.

Un plateau à la hauteur des enjeux pour l'avenir des professions pharmaceutiques : les Pr. Vincent LISOWSKI, Prés. de la Conférence des Doyens (Faculté de Montpellier), Jean-Louis BEAUDEUX et Claude DUSSART, Doyens des Facultés de pharmacie respectivement de Paris-Cité et de Lyon, Dominique PORQUET, Doyen honoraire de la Faculté de Paris-Saclay, Bertrand DECAUDIN, Doyen honoraire de la Faculté de Lille, lequel est responsable de plusieurs projets d'innovation pédagogique notamment en pratique officinale, Michel VIDAL et Olivier BOURDON, Professeurs à Paris-Cité, le premier très impliqué dans l'approche par compétence, et le deuxième responsable du parcours d'orientation professionnel Officine, Martial FRAYSSE, pharmacien d'officine, membre de l'Académie, très impliqué depuis de nombreuses années sur les formations aux nouvelles missions à l'officine.

L'état des lieux

Les sujets ne manquaient pas pour présenter la situation et les enjeux à venir, tout spécialement :

- ✦ le cursus actuel des études de pharmacie et la réforme récente d'entrée dans les études de santé (REES¹), les dégâts qu'elle génère pour la filière Pharmacie et l'inégalité de traitement des étudiants relevés par le Conseil d'État², notamment pour l'épreuve orale ;
- ✦ l'accompagnement nécessaire d'étudiants en marge de l'enseignement conventionnel, pour pallier l'hétérogénéité de niveau induite par la REES et les modalités de réorientation des étudiants en cours d'études ;

- ✦ la réforme du 3^e cycle, en gestation depuis plus de 7 ans, qui vise à créer un diplôme d'études spécialisées (DES) de pharmacie officinale et un DES de pharmacie industrielle, réforme dont l'aboutissement apparaît aujourd'hui très proche ;
- ✦ la contribution des patients aux enseignements, en tant que témoins, acteurs de l'enseignement et force de proposition de sa préparation, mais également la nécessité de développer l'interdisciplinarité et l'interprofessionnalité, pour mieux se comprendre et interagir au bénéfice des patients.

La contribution des patients aux enseignements, en tant que témoins, acteurs de l'enseignement et force de proposition de sa préparation, mais également la nécessité de développer l'interdisciplinarité et l'interprofessionnalité, pour mieux se comprendre et interagir au bénéfice des patients.

Les défis des enseignants

Dans ce nouveau contexte, les enseignants sont confrontés à des défis pour adapter les études de pharmacie aux nouveaux enjeux de la vie professionnelle, que sont :

- ✦ l'introduction d'enseignements sur le numérique en santé, à mettre en œuvre dès la rentrée universitaire 2024, après analyse de l'existant dans les études actuelles et des exigences du texte réglementaire de 2022 ;

- ✦ l'approche par compétences : ses finalités, la préparation des référentiels par disciplines, la transformation des enseignements et des modalités d'évaluation des acquis ;
- ✦ des mises en situation (simulation en pharmacie), pour satisfaire à la règle désormais incontournable : « jamais la première fois sur le patient » : mise en œuvre, approche interdisciplinaire et interprofessionnelle ;
- ✦ la formation aux nouvelles missions des pharmaciens. Depuis la loi HPST du 21 juillet 2009, ces missions ne cessent de s'enrichir, avec l'éducation thérapeutique du patient, la réalisation de tests rapides d'orientation diagnostique (TROD), la prescription médicamenteuse, la réalisation de vaccins, le bilan de médication, les entretiens pharmaceutiques, etc. Ces missions doivent être enseignées en formation initiale, mais également dans le cadre du développement professionnel continu (DPC).

Vers le renforcement de l'apprentissage métier

La table ronde a réuni de façon très large les représentants des différents secteurs de la pharmacie. Chacun a apporté, pour sa filière, son avis sur l'optimisation de la formation des futurs pharmaciens. Tous ont souligné l'importance de finaliser la réforme du 3^e cycle pour les filières Officine et Industrie et la création des DES courts correspondants. Les formations de double cursus ont été unanimement soutenues, afin de démontrer la valeur des pharmaciens dans leur exercice professionnel. Les représentants des étudiants et des internes se sont prononcés pour la réalisation précoce dans le cursus de stages professionnels avec des mises en situation précoces afin de leur permettre un meilleur choix de parcours d'orientation professionnel et une préparation efficace aux modalités de leur exercice à venir.

Participants à la table ronde :

animateurs : Professeurs Christiane GARBAY, Dominique PORQUET et Jean-Louis BEAUDEUX - **contributeurs :** Vincent LISOWSKI (Membre de l'Académie nationale de Pharmacie, Prés. de la Conférence des Doyens) ; Jérôme PARESIS-BARBIER (Président section D, CNOF) ; Éric BASEILHAC (Membre de l'Académie nationale de Pharmacie, LEEM) ; Philippe BESSET (Président Les Libéraux de Santé, LBS) ; Gilles AULAGNER (Université Lyon, Président Honoraire de l'Académie nationale de Pharmacie) ; Bertrand DECAUDIN (Université Lille) ; Lysa da SILVA (Présidente de l'Association Nationale des Étudiants en Pharmacie de France, ANEPF) ; Antoine SOULA (Co-Président Syndicats d'Internes en Pharmacie et Biologie Médicale, FNSIP-BM)

* Présidente honoraire de l'Académie nationale de Pharmacie (2019), 1^{er} section, Présidente de la Commission Enseignement et Développement professionnel continu (EDPC), Professeur émérite Univ. Paris-cité - co-organisatrice de la séance.

** Président honoraire de l'Académie nationale de Pharmacie (2022), membre de la 3^e section, Doyen de la Faculté de Pharmacie de Paris, biologiste médical - PUPH service de biochimie hôpital Necker (AP-HP) - co-organisateur de la séance.

¹ Depuis 2019 une nouvelle « réforme d'entrée dans les études de santé » (REES), a été mise en place. Cette réforme propose deux voies d'entrée, d'une part la PASS, « Parcours Accès Santé Spécifique » en une année non autorisée au redoublement, et d'autre part les LAS, « licences d'accès santé ». Elle se révèle malheureusement très délicate pour la formation des futurs pharmaciens. En termes quantitatifs, elle a provoqué entre 2020 et 2022 un « trou d'air » des inscriptions en 2^e année puisque près de 1500 places n'ont pas été attribuées, ce qui sera difficile à résorber. Cf. L'Observatoire 65 - Sept./Oct. 2023 et 67 - Janvier. Fév. 2024 2Voiv. CE, 29 décembre 2023, n°469479.

Soutenir les étudiants

Monsieur Bertrand BOUYX, pharmacien, député du Calvados, très investi dans les dossiers européens, nous a fait l'honneur d'assister à la séance. En conclusion, il s'est félicité de voir la profession, dans son ensemble, mobilisée pour améliorer la situation liée au déficit d'étudiants face aux déserts médicaux et pharmaceutiques déjà réels, insistant sur la nécessité de recréer en France des conditions qui respectent la motivation des jeunes et leurs souhaits. De plus, pour lui, l'encadrement des étudiants, à toutes les étapes de leurs parcours de formation, est essentielle, notamment pour éviter des abandons pour de mauvaises raisons (découragement).

Séance thématique du 6 mars 2024
Quelles compétences pour les pharmaciens de demain ?

https://www.acadpharm.org/seances/page.php?rb1=30&id_doc=7077

Le chiffre

5

De 5 jours à 5 mois

Le délai d'approvisionnement des produits de santé dans les DROM-COM

FOCUS

DROM/COM¹ : l'approvisionnement en produits de santé C'est pire que dans l'hexagone !

En Outre-Mer, l'approvisionnement en produits de santé dépend principalement du territoire européen de la France (France hexagonale) et certains territoires d'Outre-mer ne disposent pas de grossistes, ni de dépositaires ou de distributeurs en gros installés sur place. Du fait de l'éloignement géographique, cet approvisionnement passe nécessairement par un transport maritime ou aérien. A ce titre, il fait intervenir de nombreux acteurs tout au long de la chaîne d'approvisionnement. Il est soumis aussi à des contraintes douanières. Le délai de livraison varie de 10 à 150 jours selon le mode de transport et le territoire. Un aléa peut survenir à n'importe quelle étape, aussi bien pour les officines, hôpitaux ou grossistes/répartiteurs : rupture de la chaîne du froid, débarquement imprévu de l'avion, blocage en douane, péremption proche ou dépassée, etc.

Lors de la séance thématique du 17 janvier 2024, plusieurs pistes d'amélioration ont été identifiées, notamment au cours de la table-ronde² :

- réduire les délais par la garantie d'embarquements prioritaires, simplifier les opérations douanières, autoriser le recours à des circuits courts impliquant des pays géographiquement proches (hors Union Européenne) ;
- améliorer les systèmes d'information ;
- mettre en place de stocks de sécurité adaptés à chaque territoire, avec mise à disposition de produits à péremptions éloignées et allouer des dotations en adéquation avec les délais de livraison ;
- sécuriser les conditions de transport (respect de la chaîne du froid) ;
- organiser des formations sur l'approvisionnement en Outre-Mer ;
- diminuer l'impact environnemental des produits dans ces territoires en créant des filières de traitement local des produits de santé non utilisés ou périmés.

La Cour des comptes recommandait³ en 2014 d'envisager d'instaurer une obligation de service public Outre-mer relative aux conditions d'acheminement aérien des médicaments. Dans la période de tensions et de pénuries que nous vivons, il est indispensable que l'ensemble des questions portant sur l'approvisionnement soit pris à bras le corps par les pouvoirs publics et la représentation nationale. Force de proposition, l'Académie a diffusé ses recommandations⁴ le 14 février 2024 dans la suite de la séance thématique.

1 - Départements et régions d'Outre-mer (DROM) et Communautés d'Outre-mer (COM). DROM : Martinique, Guadeloupe, Guyane, Réunion, Mayotte. - COM : Polynésie française, Wallis-et-Futuna, Saint-Pierre-et-Miquelon, Saint-Barthélemy, Saint-Martin, Nouvelle-Calédonie, Terres australes et antarctiques françaises, Ile de la Passion-Clipperton.

2 - Table-ronde de la séance thématique du 17 janvier 2024 : Modérateur Jean-Michel Descoutures, Pharmacien hospitalier, 5^e section - Membre du Bureau de l'Académie. Contributeurs : Vincent Théodoly, grossiste-répartiteur à La Réunion, Philippe Ozier-Lafontane, pharmacien d'officine en Martinique, Axelle François Saint-Cyr, pharmacien hospitalier en Martinique et Audrey Ancedy, pharmacien hospitalier en Guadeloupe (toutes les deux membres de PharmAppROM : communauté de pratique « Approvisionnement Pharmacie Outre-Mer » créée en 2020 par l'Anap. Cf. le guide publié par l'Anap en 2022) L'approvisionnement en produits de santé des PUI d'outre-mer

3 - La santé dans les Outre-mer - Une responsabilité de la République (Page 152) - diffusé le 12 juillet 2014
4 - www.acadpharm.org/dos_public/RECO_DROM_COM_2024.02.14_VF.PDF



DROM COM

La pharmacie en Outre-Mer Evolutions et spécificités

La séance thématique du 17 janvier 2024 a été l'occasion d'aborder quelques spécificités de la pharmacie dans les DROM-COM.

Accès aux études médicales et internat en pharmacie clinique et biologique aux Antilles et en Guyane

L'évolution des études en médecine et pharmacie a été présentée par le professeur Raymond Césaire, doyen de la faculté de médecine de l'Université des Antilles : la Faculté de médecine de l'Université des Antilles et de la Guyane est devenue de plein exercice en 2023, de même que l'UFR (unité de formation et de recherche) Santé de La Réunion. La mise en place d'un 3^{ème} cycle des études pharmaceutiques est prévue en 2024, en partenariat avec les UFR de Toulouse et de Bordeaux. Elle est nécessaire au maintien des effectifs de pharmaciens, à la consolidation des surspécialités, comme la radiopharmacie, et au développement régional de la recherche en santé.

Cas particulier des maladies infectieuses dans les territoires d'Outre-Mer

Le Dr. Flaubert Nkontcho Djankéba, Pharmacien des Hôpitaux (Tropical Biome and immunopathology CNRS UMR-9017, Inserm U 1019, Université de Guyane) a décrit les pathologies fréquemment rencontrées : le paludisme toujours présent en Guyane, de même que la toxoplasmose amazonienne ; les arboviroses comme la dengue déferlant en vagues tous les 3 à 5 ans et la fièvre jaune sévissant en Amérique latine ; la fièvre du Queensland ou Fièvre Q, zoonose bactérienne causée par *Coxiella burnetii* (incidence de 25 à 40 cas/100000 hab. contre 0,33 en hexagone). Les DROM/COM sont aussi particulièrement touchés par l'antibiorésistance avec une perte endémique de sensibilité des entérobactéries à l'association amoxicilline-acide clavulanique (de 95 % à moins de 60 % en moins de 5 ans).

Approvisionnement/Production des médicaments radiopharmaceutiques

Les particularités d'approvisionnement et de production des médicaments radiopharmaceutiques ont été exposées par le Dr. Nathalie Rizzo-Padoin, MCN, 5^e section, Radiopharmacien responsable de l'Unité Cyclotron & Radiopharmacie (UCyRP) - Institut Caribéen d'Imagerie Nucléaire (ICIN). Trois cyclotrons permettent aujourd'hui l'accès des patients d'Outre-Mer à l'imagerie TEP (Réunion, Guadeloupe et Martinique) ; d'autres sont en projet.

Séance thématique du 17 janvier 2024
La pharmacie dans les DROM-COM

https://www.acadpharm.org/seances/page.php?rb1=30&id_doc=7073



Au cœur de l'innovation

L'innovation pharmaceutique n'est pas uniquement issue de la R&D des laboratoires pharmaceutiques. Elle est souvent issue, développée et validée dans les phases précoces au niveau des centres hospitaliers universitaires. De nombreuses start-ups sont d'ailleurs créées par des enseignants-chercheurs. Ces *starts-ups* doivent concevoir un plan de développement capable de convaincre les premiers investisseurs. La concurrence est rude auprès des financiers et seules l'excellence du projet, associée à une part de chance, permet de passer à l'étape suivante. Ceci nécessite de la part des acteurs du secteur de la bonne science, des connaissances économiques, et du bon sens, qualités qui se retrouvent dans la compétence du pharmacien.

Il est important que la profession pharmaceutique porte haut les couleurs de l'innovation. Préparer les jeunes générations de pharmaciens et de scientifiques aux fonctions ou aux carrières pour lesquelles une connaissance de la protection de l'innovation et du transfert industriel est indispensable, quel que soit le secteur, public ou privé, dans lequel leur carrière se développera, sera déterminant pour l'avenir de notre pays. Et ce sera aussi un facteur d'attractivité pour les jeunes générations de bacheliers à qui l'on doit faire savoir tout le champ des possibles que leur offre la voie pharmaceutique.

La profession pharmaceutique doit porter haut les couleurs de l'innovation.

Pour faire écho à la forte mobilisation des pouvoirs publics pour accélérer l'innovation en santé, notamment au travers du plan Innovation Santé France 2030, nous vous proposons un rapide parcours au cœur des enjeux des *starts-ups*.

Les start-ups innovantes L'approche réglementaire

Par Damien SALAUZE*



Une start-up diffère d'un grand laboratoire car entre autres différences: (i) elle ne dispose pas d'une équipe réglementaire étoffée, (ii) son dirigeant est souvent peu expérimenté sur les sujets réglementaires, ce sont souvent ses premières fonctions de dirigeant, et sauf s'il est pharmacien, il a une idée de ce qu'est un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament mais pas de la longue route qui y mène, et (iii) la définition précoce de la stratégie réglementaire du produit est capitale pour lever des fonds auprès d'investisseurs.

Le GIO de l'ANSM, l'Avis Scientifique

Mieux vaut prendre précocement contact avec le Guichet¹ Innovation et Orientation (GIO) de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), surtout si le produit est très innovant. Le GIO a pour mission de guider le dirigeant. S'il est très novice, le GIO aura une attitude pédagogique. Si le produit est trop innovant pour « entrer dans les cases des guidelines ICH² », alors il est considéré comme un MTI (Médicaments de Thérapie Innovante), et la discussion avec le GIO aboutira à un « avis scientifique » et à un plan de développement adapté aux caractéristiques du produit.

De la bonne science et du bon sens

L'objectif est de faire en sorte que la *start-up* ne conduise pas des études précliniques qui n'apporteront pas grand-chose, et au contraire de concevoir un plan expérimental adapté pour faire prendre ultérieurement le minimum de risque aux patients. Et tout ceci avec un mot d'ordre : « de la bonne science et du bon sens ».

Un engagement sur la durée

Tout va-t-il alors pour le mieux dans le meilleur des mondes ? Pas tout à fait ... En effet, il serait souhaitable que, comme avec la FDA, le dirigeant ait la garantie que lorsqu'il déposera son dossier, l'interlocuteur qu'il aura face à lui n'aura pas un avis différent et ne lui demandera pas des études supplémentaires générant des coûts qu'une start-up ne peut souvent pas assumer. Mais là-encore, « bonne science et bon sens », et il est légitime que si l'état de la science a évolué entre-temps, le régulateur puisse modifier le niveau des exigences. Un conseil ? Consulter régulièrement le GIO et le tenir informé de l'avancée des travaux. Il sera alors le meilleur supporter du produit, dans l'intérêt des patients évidemment. Il serait par ailleurs utile que l'accompagnement puisse se poursuivre très au-delà des phases précoces de développement, car les sujets sont toujours nouveaux pour la start-up ...

* Membre de l'Académie nationale de Pharmacie, 4^e section, Pharmacien Biologiste, Professeur associé à l'Université de Rouen, Spécialiste de transfert de technologie entre laboratoire académique et laboratoires industriels. Ex-dirigeant de plusieurs start-ups de biotechnologie et actuellement Président co-fondateur d'une start-up spécialisée dans le développement de médicaments de thérapie innovante en oncologie.

1- Lors de la séance thématique du 8 mars 2023 « Pharma 4.0 – rêve ou réalité », la directrice des métiers scientifiques de l'ANSM a présenté le Guichet Innovation de l'ANSM, structure au service du développement de produits innovants. https://www.acadpharm.org/seances/page.php?rb1=30&id_doc=6549

2- ICH (International Council for Harmonisation) - Fondé en 1990, l'ICH a pour objectif d'harmoniser l'interprétation et l'application de directives techniques régissant l'évaluation de médicaments à usage humain comme base de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments.



Les start-ups innovantes Leurs difficultés de financement

Les start-ups innovantes de Deeptech¹ ont pour objectif de développer des produits de rupture, dont l'innovation est issue le plus souvent de laboratoires de recherche académique.

Pour arriver en phase II d'études cliniques pour les candidats-médicaments, qui constitue la preuve de concept clinique de l'activité, il faut beaucoup d'argent (entre 25 et 100 M€). Trouver ces fonds auprès d'investisseurs nécessite (i) d'avoir un projet excellent, (ii) d'arriver au bon moment face à la bonne personne, et (iii) d'avoir de la chance. La chance ne se commande pas. Le bon moment et la bonne personne peuvent être aussi affaire de savoir-faire.

Un projet excellent ? C'est une innovation majeure dite de rupture bien protégée par des brevets, une bonne science, un besoin médical important, un marché international, un positionnement concurrentiel attractif, une bonne stratégie réglementaire, un processus de production dérisqué, et surtout une bonne équipe, et de bons conseils scientifiques.



**Deeptech,
le futur de l'innovation
disruptive**

La frustration du monde académique face au financement

En dépit du potentiel immense de ces start-ups, elles sont souvent confrontées à des défis uniques, le passage des idées de la phase conceptuelle à la réalisation pratique, des coûts de R&D élevés, des cycles de développement prolongés et des risques technologiques importants. Et même si toutes ces conditions sont réunies, le succès n'est pas assuré. En effet, les investisseurs n'investissent que dans environ 1% des projets qui leur sont proposés. Ce qui est souvent très frustrant pour les scientifiques académiques à l'origine du projet. En effet, lors des sélections drastiques auxquelles ils sont habitués pour l'accès aux financements publics, le critère de l'excellence est dominant. Or, en matière de start-up, il ne suffit pas d'être excellent, il faut réunir d'autres atouts plus économiques et entrer dans la thèse d'investissement des investisseurs sollicités. Sans compter qu'on peut aussi tomber sur un investisseur à qui le dossier plaît, mais qui a déjà investi dans une autre start-up concurrente sur l'approche scientifique ou technologique... Les inventions issues des laboratoires académiques licenciées à ces start-ups créent de l'emploi, des ressources pour l'État et promettent des solutions thérapeutiques aux patients. Leur succès commercial générera des royalties conséquentes pour l'institution de recherche.

Les fonds d'investissement étrangers

Il n'est pas rare que les investisseurs se syndiquent autour d'un projet. Le dirigeant de start-up devra donc composer avec les fonds intéressés et leur provenance n'est pas un problème (dans la limite de la légalité évidemment), même si cela représente quelques défis liés à la diversité des réglementations, des devises et des cultures. La sortie des investisseurs d'origine se fera par une cotation en bourse de la start-up ou par une acquisition par un plus gros laboratoire. En effet, la start-up ne dispose ni des moyens financiers ni du savoir-faire

pour conduire les études cliniques tardives (phase III), réaliser les enregistrements nécessaires (même centralisés), et commercialiser dans tous les pays où c'est justifié. Ces accords avec des grands laboratoires français

ou internationaux généreront des royalties qui reviendront en France. L'acquisition d'une start-up issue de la recherche académique française par une entreprise étrangère n'est donc pas forcément une mauvaise affaire pour le contribuable français...

Le juste prix

On a néanmoins pu voir, dans un passé récent, une innovation, financée à l'origine par la France, « revenir » via un laboratoire international sous la forme d'un médicament hors de prix pour le système social français, ce qui pose problème. Cela ne doit pas faire oublier cependant que compte tenu du taux très élevé d'échecs de développement, il faut qu'*in fine* le prix espéré soit suffisamment attractif pour les investisseurs dans ces start-ups au regard des risques pris. Il y a un équilibre à trouver, car l'on sait aussi qu'une maladie sévère et grave sans traitement représente un coût, souvent sur de nombreuses années, pour la Société. C'est tout l'enjeu éthique. Mettre à la disposition de la Société une solution thérapeutique qui transforme la vie des patients, c'est ce qui motive les chercheurs et ceux qui se lancent comme entrepreneur de start-ups dans une aventure scientifique, médicale et tout simplement humaine.

Un effort sans précédent

La France investit dans l'avenir comme elle ne l'a jamais fait, dans la recherche, l'innovation et la compétitivité, et y met des moyens très conséquents via différents plans², avec la Banque Publique d'Investissement (Bpifrance) à la manœuvre. Les incitations fiscales, les partenariats public-privé et d'autres mécanismes financiers novateurs devraient jouer un rôle crucial dans la création d'un écosystème financier favorable à ces start-ups.

*Membre correspondant national de l'Académie nationale de Pharmacie. 4^e section. Pharmacien. Professeur associée à la Faculté de Pharmacie, Université de Paris (enseignements spécifiques dédiés à l'innovation pharmaceutique, au transfert de technologie et à l'entrepreneuriat). Co-fondatrice d'un fonds d'investissement Deeptech en santé. Ancienne présidente, co-fondatrice d'une société de biotechnologie. Spécialiste de transfert de technologie entre laboratoire académique et laboratoire industriels, ex-fondatrice et dirigeante de l'Office du transfert de technologie et des partenariats industriels de l'AP-HP.

1- Le terme Deeptech est utilisé pour parler de projets portés par des entreprises ou des laboratoires de recherche ambitieux qui innoveront en repoussant les frontières technologiques. Ces innovations de rupture, c'est-à-dire qui révolutionnent nos habitudes, peuvent concerner tous les domaines, du réchauffement climatique à la lutte contre le cancer, en passant par la réinvention de l'industrie. La Deeptech est considérée comme la 4^e révolution industrielle.

2- Les Plans Deeptech, innovation-santé 2030, French Tech 2030, France 2030 ainsi que les programmes d'investissements d'avenir.



Les dispositifs médicaux innovants Un enjeu de santé

L'innovation en santé, notamment des dispositifs médicaux (DM), est au cœur des enjeux de santé et des préoccupations des politiques et des législateurs.

Le secteur des DM joue un rôle majeur dans l'innovation en santé. C'est un facteur essentiel de l'amélioration continue de la prise en charge des patients et de l'organisation des soins. Le contexte réglementaire actuel est difficile mais des solutions sont recherchées afin d'accélérer l'émergence et la disponibilité de DM innovants et fiables pour les patients.

Aucun cadre réglementaire spécifique pour les DM innovants

Le règlement (UE) 2017/745 (Cf. encadré) ne donne pas de définition de DM innovants et ne prévoit pas de procédure d'évaluation de la conformité spécifique pour ces DM ou de procédure accélérée d'autorisation des investigations cliniques. Ils doivent répondre à toutes les exigences du règlement. Ce dernier prévoit toutefois, pour un DM donné, dont l'utilisation est dans l'intérêt de la santé publique, de la sécurité ou de la santé des patients, la possibilité d'obtenir une dérogation nationale¹ autorisant, sur demande dûment justifiée et sous conditions, la mise sur le marché ou la mise en service sur le territoire national de ce dispositif pour lequel les procédures d'évaluation de la conformité n'ont pas été appliquées. Afin d'offrir aux patients un accès rapide aux innovations représentant une avancée thérapeutique majeure ou répondant à un besoin médical non couvert, l'ANSM² accorde à titre exceptionnel des dérogations sous conditions.

Par ailleurs, les panels d'experts de l'EMA³ peuvent être sollicités pour examiner la stratégie de développement clinique de DM à risque ou émettre un avis scientifique. A ce jour seuls des DM dits « de niche » ou des DM dans un domaine thérapeutique non couvert ou pouvant avoir un impact clinique ou de santé majeur ont été sélectionnés.

Un processus d'accès précoce à organiser ?

Une adaptation du cadre pour les DM innovants serait à envisager sans pour autant réduire le niveau d'exigences. On pourrait imaginer une procédure d'accès précoce au marché européen pour des dispositifs

1 100 projets
traités par le Gio⁵
entre 2020 et 2023



innovants, ayant un intérêt majeur et dont la sécurité et les performances seraient fortement présumées ou l'introduction de bacs à sable non prévus actuellement dans la réglementation.

A cet égard, la DG SANTE de la Commission européenne fait réaliser une étude sur la gouvernance et l'innovation dans le domaine des DM⁴, afin de permettre d'identifier et d'explorer les leviers et les optimisations possibles du système à court, moyen et long terme.

Le Guichet Innovation de l'ANSM

En France, les pouvoirs publics sont fortement mobilisés pour accélérer l'innovation en santé. Le plan Innovation Santé France 2030 met notamment l'accent sur l'amélioration des conditions d'accès à l'innovation et sur le développement et la production des DM de demain. Plusieurs institutions ont mis en place un dispositif d'accompagnement des porteurs de projets DM innovants.

Le GIO⁵ de l'ANSM, plate-forme d'échange dématérialisée, facilite les échanges avec les porteurs de projet d'un produit de santé innovant et accélère leurs démarches. Elle permet aux utilisateurs d'exprimer des demandes d'avis ou de rencontre avec l'ANSM. Il peut s'agir d'un accompagnement réglementaire (qualification ou classification d'un DM, qualification d'un essai clinique, etc.), scientifique (avis pré-clinique, clinique ou méthodologique), technique ou juridique et d'un soutien au développement de nouveaux DM⁶. Cet accompagnement précoce, en appui de l'Agence de l'Innovation en santé (AIS), s'inscrit pleinement dans le cadre du plan innovation santé 2030. 45 % des sollicitations portent sur les DM.

Le cadre juridique des dispositifs médicaux (DM)

Il a été profondément remanié par le règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017. D'application obligatoire depuis le 26 mai 2021, ce règlement renforce considérablement certains aspects essentiels de la réglementation comme la désignation et les exigences applicables aux organismes notifiés (ON), les procédures d'évaluation de la conformité, l'évaluation clinique et les investigations cliniques, la vigilance et la surveillance du marché, et introduit des dispositions pour la traçabilité des DM.

* Membre correspondant de l'Académie nationale de Pharmacie - Référent Réglementaire, Pôle Réglementaire, Direction Réglementation et déontologie, ANSM.

1- Article 59 du Règlement DM.

2- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

3- European Medicines Agency.

4- Etude intitulée Study on regulatory governance and innovation in the field of medical devices".

5- Guichet Innovation et Orientation.

6- Guichet innovation et orientation : 2 ans d'accompagnement de l'innovation (youtube.com).

3 QUESTIONS

Jean-Ulrich Mullot*,
Pharmacien des armées



Risques sanitaires liés aux microplastiques dans notre environnement

Le sujet des microplastiques dans l'environnement est très médiatisé notamment en raison de sa découverte relativement récente et des images de macroplastiques dans les océans qui marquent les esprits. La séance thématique du 31 janvier 2024, organisée par la 6^e section « Sciences appliquées à la santé environnementale », sur ce sujet a eu pour but de dresser un point objectif et rigoureux de la situation concernant les méthodes de mesure, les données d'expositions humaines et les évaluations de risques associés ainsi que les stratégies de gestion. Nous avons demandé à Jean-Ulrich Mullot, co-organisateur de cette séance avec Yves Lévi, de nous dresser un panorama rapide de la situation.

L'O : Pourquoi mettre le focus sur les microplastiques ?

Les risques liés aux microplastiques sont une préoccupation grandissante, tant pour l'Homme que pour les écosystèmes. En cohérence avec l'approche « une seule santé », ce sujet était donc naturellement d'intérêt pour la 6^e section. Par ailleurs, l'étude des microplastiques est relativement récente et les données à leur sujet sont parcellaires mais évoluent rapidement : il nous est donc apparu indispensable d'effectuer un bilan des connaissances afin d'éclairer les décideurs sur les risques mais également sur les solutions. Le domaine de la santé, notamment via les dispositifs médicaux, contribue pour partie à l'exposition aux microplastiques. Un sujet émergent, nécessitant une synthèse des connaissances par des spécialistes reconnus et pertinent pour les pharmaciens : toutes les conditions étaient réunies pour traiter ce sujet.

L'O : C'est quoi les microplastiques ? D'où viennent-ils ?

Les microplastiques ne sont que l'une des composantes de la pollution environnementale par les matières plastiques avant leur élimination ultime, qui peut être très longue à l'échelle humaine. Contrairement à la pollution par les macroplastiques (dont fait partie le très cité « septième continent »), les microplastiques sont plus discrets puisqu'il s'agit de fragments d'une taille comprise entre 1 et 1000 µm, parfois jusqu'à 5 mm selon les auteurs. Les fragments plus petits constituent les nanoplastiques, les fragments plus importants les méso et macroplastiques. Ils ont deux origines :

- les **microplastiques primaires** qui sont directement dispersés dans l'environnement. Ce sont le plus souvent des microbilles servant à produire des objets mais ils sont aussi présents dans des produits d'hygiène corporelle, des cartouches d'encre ou encore des produits abrasifs ;
- les **microplastiques secondaires** qui sont issus de la dégradation ou de la transformation d'objets de plus grande taille par différents processus comme l'exposition au soleil ou l'immersion. Ces déchets, non-ultimes et non-confinés, se fragmentent et se dispersent dans l'environnement. L'usure des pneumatiques sur le revêtement routier, les sacs poubelle ou les dispositifs médicaux précédemment cités constituent des sources de microplastiques secondaires.

“ Les risques liés aux microplastiques sont une préoccupation grandissante. ”

L'O : Pourquoi faut-il s'y intéresser, au plan de la santé publique ?

Les connaissances relatives aux effets des microplastiques sont encore très récentes et cette séance a permis de mettre le focus sur certains comme, par exemple, l'augmentation de la mortalité de poissons juvéniles, d'huîtres ou le déclenchement de stress oxydant dans des cellules humaines. Outre le peu de recul temporel des études, celles-ci sont compliquées car la taille des fragments de plastique à elle seule n'explique pas tous les effets toxiques. D'autres paramètres contribuent, parmi lesquels : la diffusion d'additifs contenus et notamment des plastifiants, les polymères constitutifs ou encore la charge chimique (adsorbée par certains matériaux) ou microbiologique que portent ces microplastiques, du fait de leur vieillissement.

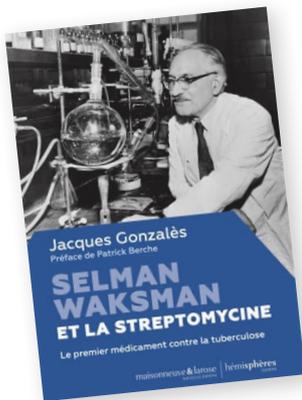
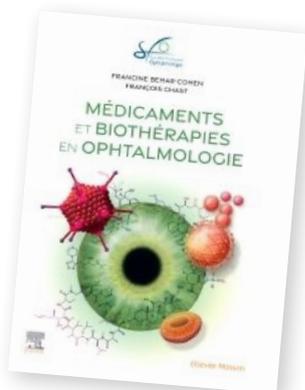
Cependant, si on peut se réjouir de n'avoir pas encore constaté de conséquence majeure de santé publique, de nombreuses propriétés des microplastiques sont préoccupantes. Par exemple : l'universalité de la contamination des milieux (air, eaux, sols, biote, etc.), y compris loin des sources de production primaire, qui est la résultante d'une forte mobilité mais également d'une biodégradabilité lente pour certains polymères. Certains microplastiques peuvent s'accumuler dans les organismes vivants, notamment les organismes filtreurs. Si leur petite taille rendait cette forme de pollution peu visible jusqu'alors, l'utilisation de méthodes instrumentales avancées permet de confirmer qu'ils sont omniprésents, jusque dans les matrices biologiques humaines. Associées au début des connaissances sur les effets sanitaires, ces propriétés de persistance et de contamination large de l'environnement semblent suffisantes pour justifier des mesures de prévention.

*Pharmacien des armées, spécialisé en toxicologie environnementale.

En librairie

Médicaments et Biothérapies en Ophtalmologie

Rapport Société Française d'Ophtalmologie 2023, de Francine Behar-Cohen, François Chast
Chez Elsevier Masson



Selman Waksman et la streptomycine : le premier médicament contre la tuberculose

De Jacques Gonzalès (Auteur)
Chez Maisonneuve et Larose, Hémisphères éditions - 26/10/2023

CARNET DE L'ACADÉMIE

Décès

| | |
|--|------------|
| Jean-François BACH (MA, 3 ^e section) | 2023.12.12 |
| Jean-François BURTIN (MCN, 4 ^e section) | 2024.01.03 |
| Michel SAFAR (MA, 2 ^e section) | 2024.01.28 |

L'info

Des rencontres institutionnelles enrichissantes

Une meilleure diffusion de notre expertise et de nos travaux constitue l'une des ambitions de l'Académie pour 2024. Ce projet, porté par le Bureau et la responsable communication, s'exprime par un renforcement de nos liens avec les institutions parlementaires et les instances gouvernementales. Parmi les rencontres récentes, l'Académie a pu échanger avec la Députée Virginie LANLO à propos des travaux portés par la Commission éthique de notre Compagnie, sur le rôle du pharmacien dans la fin de vie ; avec le Conseiller Etienne GAYAT du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche ou encore le Député Philippe BERTA concernant nos inquiétudes relatives aux déserts pharmaceutiques actuels et futurs et les problèmes des études de santé. Notre Compagnie a aussi eu le plaisir de recevoir le Député-pharmacien Bertrand BOUYX, lequel a porté une oreille attentive à nombre de nos sujets d'intérêt. Le Secrétaire perpétuel rappelle que chaque membre de l'Académie est invité à participer à l'organisation de rencontres avec les personnalités politiques ou administratives du monde de la santé qu'ils approchent, afin de discuter des sujets de préoccupation portés par notre Compagnie.

Rapport tri-académique



Jeux olympiques et paralympiques Paris 2024 Prévention de la leptospirose

La pertinence d'un plan de secours en cas de contamination des eaux de baignade, du piégeage des rongeurs réservoirs, et de la vaccination doit être évaluée.



La leptospirose est causée par des bactéries du genre *Leptospira*. Elle progresse dans le monde en raison des changements climatiques. Chez l'Homme, elle se manifeste par des formes frustes à sévères pouvant conduire à une défaillance hépatique et rénale et au décès dans environ un cas sur dix des formes sévères. La symptomatologie polymorphe et non spécifique entraîne souvent des retards diagnostiques et thérapeutiques préjudiciables. Les méthodes de diagnostic biologique de confirmation et les traitements sont satisfaisants. La prophylaxie repose sur des mesures collectives et individuelles de protection, dont la vaccination. Toute personne en contact avec l'eau douce est susceptible d'être contaminée par des leptospires pathogènes. Un groupe de veille tri-académique incluant l'Académie nationale de Pharmacie, l'Académie vétérinaire de France et l'Académie d'Agriculture de France, a établi un rapport avec des recommandations sur la prévention de cette maladie, mal connue de la chaîne médicale et pharmaceutique, en vue des jeux olympiques et paralympiques Paris 2024.

En premier lieu, il est recommandé de procéder à une analyse des concentrations de leptospires dans les eaux des sites olympiques. Un plan de secours pour le déroulement des épreuves doit être considéré pour proposer des eaux de qualité sanitaire appropriée au cas où des événements hydrologiques exceptionnels surviennent avant ou pendant les épreuves olympiques et paralympiques conduiraient à une surexposition des athlètes à la leptospirose. Il est aussi recommandé aux autorités d'évaluer la pertinence, d'une part, du piégeage systématique et limité des rongeurs excréteurs urinaires de leptospires afin d'endiguer l'expansion de la leptospirose en régulant la population de ces nuisibles et d'autre part, de la vaccination pour les sportifs exposés aux risques.

Un suivi clinique des athlètes et des personnels associés exposés doit être fait dès les premiers symptômes grippaux pouvant évoquer une leptospirose durant la période d'incubation, c'est-à-dire entre 3 et 30 jours après l'exposition au risque, afin qu'une antibiothérapie adaptée puisse être proposée le plus tôt possible.

*Membre de l'Académie nationale de Pharmacie, 3e section, Professeur de Parasitologie à l'Université Paris-Saclay

Infos légales

ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

4 avenue de l'Observatoire 75270 Paris cedex 06

Directeur de la publication : Frédéric Bessi

Rédacteur en chef : Marie-Christine Belleville

Rédaction : F. Allouche-Aknin, F. Bassi, M.-C. Belleville, B. Bonnemain, J.-N. Colin, J.-M. Descoutures, Ch. Garbay, L. Gonot, Ph. Loiseau, J.-U. Mullot, N. Rizzo-Padoin, D. Salauze, L. Tessier-Duclos.

Conception : Pasquedelacom.com DA : Sébastien Duval

Impression : Imprimerie Jean-Bernard

Certifiée PEFC 10-31-1138. Ce produit est issu de forêts durablement gérées et de sources contrôlées pefc-france.org Imprim'Vert
ISSN 1955-8694 - Dépôt légal : Déc. 2023

