Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:53 Page 1

Numéro 70

Hiver 2018

Le Comprimé

Le journal de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

Dossier : Innovations thérapeutiques

Le Congrès des Pharmaciens

Les relations entre Hommes et bactéries

2 €

Taïoh YOKOYAMA

Looking for a summer job?
INTERNS WANTED

Wellmera is an independent, dynamic consulting firm combining market access, commercial and HEOR expertise. Wellmera provides services to both global and local corporate teams across all stages of the products' lifecycle, including:

- Market Access, Pricing and Reimbursement Strategies
- Payer Evidence Plans
- Health Economic and Outcomes Research Support
- Real-World Evidence Support
- Value Communications

With offices in Basel and the US, Wellmera consultants pride themselves on their personable approach with global and local pharmaceutical and biotechnology companies, allowing them to ensure they meet their needs.

Wellmera
Solutions in Health Care

WELLMERA HOSTED
2 INTERNS IN
BASEL & USA
IN SUMMER 2018!

SEND YOUR APPLICATION NOW!
infoCH@wellmera.com

Please note this is a paid internship, applicants must be available for a minimum of six weeks from May to September 2019.

We are looking for candidates who have fluency in English (any additional European language a plus) and an interest market access and health economics.

www.wellmera.com

AU CMPS, MON CONSEILLER EST SPÉCIALEMENT FORMÉ AU MONDE DE LA SANTÉ.

UNE BANQUE DÉDIÉE AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ, ÇA CHANGE TOUT.

Crédit Mutuel

CMPS DU BAS-RHIN
10, AVENUE PIERRE MENDÈS FRANCE
67300 SCHILTIGHEIM
TÉL. : 03 88 12 04 70
COURRIEL 01910@CREDITMUTUEL.FR

CFCM et CMPS affiliés 34, rue du Wacken – 67913 Strasbourg Cedex 9 S.A. RCS B 588 505 354.

ÉDITO

Bonjour à tous !

C'est un plaisir de vous retrouver, j'espère qu'on vous a manqué depuis septembre et que vous avez passé une bonne rentrée. Pour les autres associations et nous-même, cela a été un peu fastidieux, mais nous espérons que grâce à nos efforts, vous avez pu bien profiter de ce début d'année.

Au programme pour ce numéro, vous trouverez nos incontournables **actualités de santé** ainsi que les **nouveaux médicaments** (On veut que vous restiez à la page).

Pour la suite, un mode de sujets variés s'ouvrent à vous. Il y en a pour tous les goûts ! On commence avec un petit compte-rendu du **congrès des pharmaciens 2018** où nous nous sommes rendus. Vous aurez ensuite le droit à un **dossier sur les innovations dans la prévention et le traitement** de diverses maladies, où on parlera de thérapie génique et émotionnelle, de don du sang facilité, de la nouvelle utilisation d'un anti-histaminique et d'un tatouage assez… particulier.

On continue avec des articles sur **les probiotiques**, **le commensalisme**, **une nouvelle forme de bilharziose** et **des maladies anciennes sur le retour**, avec notre catégorie « Bactéries & parasites ».

Il y aura aussi un petit moment réflexion, avec la présentation d'une **application contraceptive sur smartphone**, ainsi qu'un article sur **les placebos**.

Dans la catégorie « plantes et champignons », on reste dans la lancée de « Pmoc pas sage » en vous parlant des **bienfaits des psilocybes et des cannabinoïdes**.

Et enfin pour vous détendre, vous pourrez **jouer avec Pmoc et Quetzacoalt** (on vous prévient, le niveau est pas facile-facile), la page récapitulative des événements de **santé publique,** un petit **mot de la part du CEPhI**, et une petite outro toute mignonne, rien que pour vous.

On termine en beauté avec notre **fiche conseil** qui vous expliquera tous les secrets de la contention.

Je ne sais pas si vous l'avez remarqué au cours de votre lecture, mais notre illustrateur Taïoh a reçu un peu de soutien de la part de la petite sœur de Nellie, Cloée Hareau. Vous pourrez retrouver ses dessins dans les articles sur les probiotiques, les maladies que l'on croyait disparues et le tatouage qui détecte le cancer ! Un grand merci à elle.

Sur ce, Pmoc et les auteurs du journal vont aller hiberner / réviser pendant ces mois d'hiver. Ne prenez pas froid, et on a hâte de vous retrouver ce printemps pour un prochain numéro (et notre fameux barbecue !).

Salomé RIESS

SOMMAIRE

3 - Édito et sommaire
4 - Nouveaux médicaments
5 - Actus santé

Vie à la fac

7 - Congrès des Pharmaciens

Investigations santé

8 - Dossier innovations thérapeutiques
- **8** - Thérapie génique et myopathie tubulaire
- **9** - Thérapie émotionnelle contre la fibromyalgie
- **10** - Antihistaminique contre la sclérose en plaques
- **12** - Tatouage contre les cancers
- **13** - Don du sang pour tous

14 - Placebo : mythe ou réalité
16 - Une application contraceptive
17 - Commensalisme chez l'homme
19 - Les probiotiques, une future panacée?
20 - Le retour des maladies d'un autre temps
21 - Bilharziose : vers une hybridation de deux vers

Animaux et nature

24 - Des "champignons magiques" contre la dépression
26 - Du cannabis médicinal pour les animaux

Santé et Société

28 - Jeux dangereux
30 - La page Santé Pub

Espace détente

29 - Mots croisés

Voici comment nous joindre pour les nouveaux et ceux qui auraient oublié :

- **au local salle F005 (que l'on partage avec amour avec le Cephi)**
- **la boîte aux lettres du Comprimé dans le hall de la fac**
- **par mail : contact@lecomprime.com**
- **notre site Internet : www.lecomprime.com**

Le prochain numéro sort pour le barbecue, pour lequel on vous attend nombreux !

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:54 Page 4

Nouveautés

L'hiver approche et apporte avec lui les vaccins antigrippaux pour la saison à venir. En plus de l'apparition des nouveaux vaccins, nous verrons aujourd'hui deux autres spécialités qui sont arrivées sur le marché durant les mois de septembre et octobre. Nous présenterons tout d'abord un anticorps monoclonal utilisé contre la polyarthrite rhumatoïde avant de nous pencher sur un comprimé permettant le traitement de l'herpès labial.

Une spécialité à base d'aciclovir contre l'herpès labial

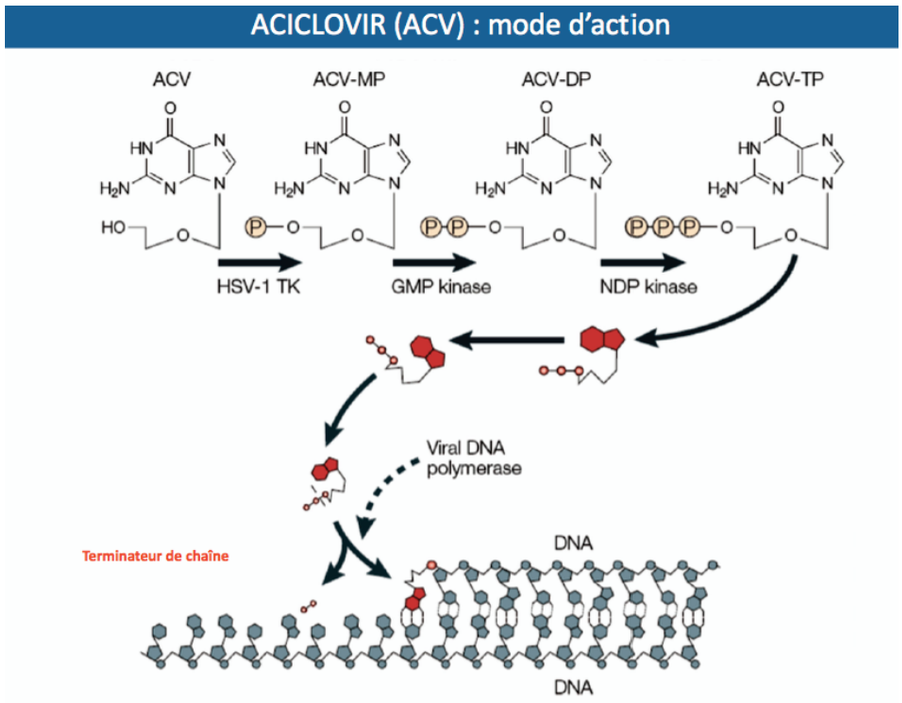
L'aciclovir est un antiviral qui agit spécifiquement sur les Herpes simplex virus (HSV, virus de l'herpès) de types 1 et 2 et sur le virus responsable de la varicelle et du zona (VZV, virus varicelle-zona). En effet, pour être actif, l'aciclovir doit être phosphorylé trois fois après son entrée dans une cellule. Si les deuxième et troisième phosphorylations peuvent se faire par une kinase quelconque, la première d'entre elles nécessite une kinase particulière (la thymidine kinase), présente uniquement dans les cellules infectées par HSV ou par VZV. L'aciclovir n'aura donc aucun effet sur les cellules non atteintes par l'un de ces virus. Après la troisième phosphorylation, l'aciclovir joue le rôle d'un inhibiteur compétitif sélectif de l'ADN polymérase virale. Celle-ci ne pourra ainsi plus se fixer sur l'ADN, empêchant le processus de réplication de l'ADN viral et rendant ainsi la propagation et la survie du virus impossible.

En plus de son usage dans le traitement des infections à HSV et VZV (sous forme de crème pour usage local ou par voie orale pour un effet antiviral systémique), l'aciclovir est maintenant utilisé sous forme de comprimé buccogingival muco-adhésif pour traiter l'herpès labial récurrent dans la spécialité Sitavig®. Dans celle-ci, l'aciclovir est dosé à 50 mg. L'effet local de Sitavig® est lié à son mode de prise, en effet celui-ci doit être placé contre la gencive supérieure (au-dessus d'une incisive) ou à l'intérieur de la lèvre. Les propriétés du comprimé lui permettent d'adhérer à la muqueuse et la dissolution se fera au cours de la journée.

Pour être totalement efficace, le comprimé doit être placé dans l'heure ayant suivi les premiers symptômes. La dissolution se faisant en plusieurs heures et la prise du comprimé devant se faire rapidement pour être efficace, il est inutile de prendre plusieurs comprimés car ils pourraient engendrer des effets indésirables pour une efficacité qui n'en serait pas (particulièrement) augmentée. Sitavig® a été placé sur liste I et n'est pas remboursable.

Sitavig

Photo montrant l'endroit où le comprimé doit être placé

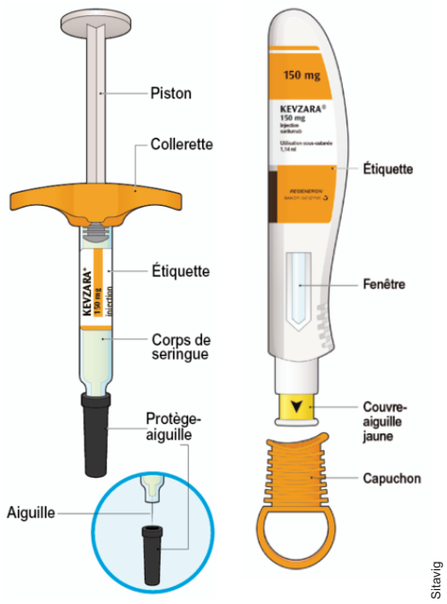


Dr Valérie Pourcher, Antiviraux anti-Herpesviridae

Kevzara®, un nouvel inhibiteur des récepteurs de l'interleukine 6

Un anticorps monoclonal dirigé contre les récepteurs de l'interleukine 6, le sarilumab (Kevzara®) est récemment apparu sur le marché. Il est indiqué, de même que son homologue le tocilizumab (Roactemra®), contre la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit d'une maladie auto-immune provoquant des inflammations chroniques, principalement au niveau articulaire. L'utilisation du sarilumab se fait en seconde intention, en cas d'échec des autres traitements (immuno-modulateurs et anti-inflammatoires). La spécialité est contenue dans une seringue pré-remplie ou en stylo pré-rempli et est disponible dans deux dosages différents (150 et 200 mg). Le sarilumab est administré par injection sous-cutanée toutes les deux semaines en association avec un immuno-modulateur, le méthotrexate. En cas d'intolérance au méthotrexate, le sarilumab peut également être utilisé en monothérapie.

L'interleukine 6 est une glycoprotéine impliquée dans la vie cellulaire (apoptose, prolifération et différenciation cellulaire) mais également dans la réaction inflammatoire. Sa production est liée à des médiateurs pro-inflammatoires et elle engendre le recrutement des lymphocytes et des monocytes, cellules qui sont à la base de l'inflammation.



Sitavig

Schéma détaillé d'une seringue et d'un stylo pré-rempli de Kevzara®

L'interleukine 6 stimule également le développement de la lignée des cellules mégacaryocytaires, responsables de la formation des plaquettes sanguines. L'inhibition des récepteurs de l'interleukine 6 permet donc de diminuer l'inflammation mais provoque cependant une diminution du nombre de plaquettes circulantes dans le sang. Il est ainsi important de surveiller régulièrement le sang des patients traités afin d'éviter une thrombopénie. L'apparition d'une neutropénie est également possible et nécessite une surveillance. Si une thrombopénie s'installe, il est recommandé de passer de la dose à 200 mg prescrite initialement à la dose de 150 mg afin de réduire ces effets.

Si les rapports de la Commission de la Transparence n'ont pas montré d'amélioration significative du service médical rendu par rapport au tocilizumab, sa fréquence d'administration (toutes les 2 semaines contre toutes les semaines pour le tocilizumab) et sa meilleure conservation à température ambiante (14 jours contre 8 heures) permettent tout de même une amélioration de la qualité de vie du patient. Il n'y pas de différence de remboursement ou de prescription entre les deux molécules, les deux médicaments ayant été placés en liste I et étant remboursés à 65%.

Deux nouveaux vaccins antigrippaux

L'approche de la saison hivernale est marquée par l'apparition des vaccins contre la grippe pour la période 2018/2019. Ces deux nouveaux vaccins contiennent les quatre mêmes souches[1] (2 pour la grippe de type A et 2 pour la grippe de type B).

Le vaccin Influvac tetra® est indiqué chez l'adulte à partir de 18 ans et l'injection doit se faire une fois par an.

La spécialité Vaxigriptetra® est quant à elle indiquée chez l'adulte et l'enfant dès l'âge de 6 mois. La vaccination nécessite deux doses avec un mois d'intervalle entre les deux injections de primovaccination pour les enfants de 6 mois à 8 ans puis un rappel tous les ans. A partir de 9 ans, une unique injection par an est suffisante, même s'il s'agit d'une primovaccination.

Il est important de rappeler que la vaccination contre la grippe est recommandée chez les personnes pour lesquelles la grippe peut avoir de lourdes conséquences (personnes de plus de 65 ans, femmes enceintes, personnes atteintes de certaines maladies). Il est conseillé de se faire vacciner durant la campagne de vaccination, qui a lieu cette année entre le 6 octobre 2018 et le 31 janvier 2019. Une nouvelle injection est nécessaire chaque année en raison de l'évolution des virus, contrée par l'ajout ou le remplacement de certaines souches dans les nouveaux vaccins commercialisés chaque année. La vaccination contre la grippe devrait pouvoir se faire en officine dès la saison 2019-2020.

Romain R.

[1]Souches présentes dans les deux nouveaux vaccins (d'après vidal.fr)
- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - souche analogue (A/Michigan/45/2015, NYMC X-275)
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) - souche analogue (A/Singapore/ INFIMH-16-0019/2016, IVR-186)
- B/Colorado/06/2017 - souche analogue (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A)
- B/Phuket/3073/2013 - souche analogue (B/Phuket/3073/2013, type sauvage)

Sources :
vidal.fr
Janani S, Nassar K, Rachidi W, Mkinsi O. L'anticorps anti-interleukine 6 dans la polyarthrite rhumatoïde. J Pharm Clin 2013 ; 32(2) : 97-106 doi:10.1684/jpc.2013.0247
David Paitraud, Polyarthrite rhumatoïde : KEVZARA (sarilumab), nouvel inhibiteur des récepteurs d'IL6, Vidal.fr, publié le 04/10/2018
https://www.vidal.fr/actualites/22886/polyarthrite_rhumatoide_kevzara_sarilumab_nouvel_inhibiteur_des_recepteurs_d_il6/
David Paitraud, Herpès labial récurrent : SITAVIG, nouvelle spécialité d'aciclovir sous forme de comprimé buccogingival muco-adhésif, Vidal.fr, publié le 25/09/2018
https://www.vidal.fr/actualites/22855/herpes_labial_recurrent_sitavig_nouvelle_specialite_d_aciclovir_sous_forme_de_comprime_buccogingival_muco_adhesif/
David Paitraud, VAXIGRIPTETRA : nouveau vaccin tétravalent contre la grippe, vidal.fr, publié le 01/10/2018
https://www.vidal.fr/actualites/22865/vaxigriptetra_nouveau_vaccin_tetravalent_contre_la_grippe/
David Paitraud, Grippe : INFLUVAC TETRA, nouveau vaccin tétravalent indiqué chez l'adulte, vidal.fr, publié le 18/10/2018
https://www.vidal.fr/actualites/22912/grippe_influvac_tetra_nouveau_vaccin_tetravalent_indique_chez_l_adulte/
Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales pour 2018 du Ministère de la Santé

Actus santés

Nouvelle formule du Levothyrox® : le scandale continue ?

Le scandale du LEVOTHYROX® avait fait beaucoup de bruit en fin d'année dernière suite au changement de la formule de ce médicament largement prescrit dans le cadre d'insuffisance thyroïdienne. De nombreux patients avaient alors rapporté de nouveaux effets indésirables parmi lesquels une asthénie, des maux de têtes, des vertiges… La très large médiatisation de ce phénomène avait mené à une explosion du nombre de signalements du médicament pour effets indésirables auprès de l'ANSM. Cependant, la plupart des signalements étaient suffisamment documentés, écartant ainsi l'hypothèse de l'effet nocebo qu'aurait pu provoquer ce sursaut médiatique. La cause de ces effets indésirables était en revanche inconnue jusqu'au début du mois d'octobre dernier, où un chercheur du CNRS, Jean-Christophe Garrigue, a ré-examiné les chromatogrammes réalisés sur le médicament, et y a découvert des pics d'impuretés importants dans la nouvelle formule. La technique utilisée n'a cependant pas permis d'identifier ces impuretés, mais seulement de révéler leur présence. ▶

Peut-être plus inquiétant encore, ces pics d'impuretés sont moins importants dans les comprimés de LEVOTHYROX® les plus récents, suggérant que le laboratoire Merck aurait ajusté sa formule en catimini suite au scandale.

Ces déclarations sont cependant à prendre au conditionnel pour le moment, car le CNRS a peu après précisé que les résultats de M. Garrigue ne faisaient pas parti des projets de recherche du laboratoire de ce scientifique, et a même dénoncé lesdits résultats, jugeant que l'étude ne respectait pas la plus élémentaire des méthodologies scientifiques. Le CNRS a cependant « encouragé ses laboratoires compétents dans ce domaine à travailler à l'élucidation des questions soulevées par lesdits résultats ». L'ANSM quant à elle préfère se montrer prudente et dit attendre une contre-expertise.

Le mystère autour de ce scandale reste donc entier. Il nous paraît important de préciser que la déontologie scientifique ne doit pas être sacrifiée sur l'autel du sensationnalisme médiatique, surtout lorsqu'il s'agit de résoudre un réel sujet d'inquiétude chez des milliers de patients.

FFrance Bleu

La France à court de médicaments !

Un rapport sénatorial daté du 27 septembre dernier alerte sur un phénomène de plus en plus préoccupant en France. En effet, l'ANSM a recensé en 2017 des signalements de rupture de stock pour plus de 530 traitements « d'intérêt thérapeutique majeurs » (dont les traitements de la maladie de Parkinson, de beaucoup d'anticancéreux, ou de vaccins) ! Ces ruptures de stocks peuvent avoir des conséquences très graves. Par exemple la rupture de stock de l'IMMUCYST® (un virus atténué), médicament prescrit dans la lutte contre le cancer de la vessie, a contraint 600 malades à se faire retirer cet organe plutôt que de le soigner !

Le nombre de ces médicaments en rupture, qui a explosé depuis dix ans, est, selon le rapport, l'une des conséquences de la maîtrise des coûts à tout prix, mise en place depuis la crise de 2008. Les producteurs de substances actives se tournent depuis lors plus volontiers vers les pays asiatiques, très demandeurs, présentant une croissance du marché phénoménale, et étant prêts à payer leurs médicaments à des prix bien supérieurs à ceux des marchés européens.

De plus, les sites de production de près de la moitié des médicaments disponibles en Europe se situent dans un pays tiers, rendant inefficaces les moyens de pression pouvant être mis en place et menaçant l'indépendance thérapeutique du continent.

Face à ce constat, le rapport sénatorial propose la mise en place d'exonérations fiscales ciblées pour les laboratoires pharmaceutiques, en échange d'investissements en moyens de production sur le territoire national ou encore l'institution d'un programme public de production et distribution de quelques médicaments essentiels concernés par ces ruptures de stock.

Pas de prescription pour les Pharmaciens, mais le renouvellement d'ordonnance enfin effectif !

L'Assemblée nationale, dans le cadre du projet de loi de financement de la Sécurité Sociale (PLFSS), a rejeté fin octobre la possibilité d'expérimenter la prescription de certains médicaments par le pharmacien[1]. Cette expérimentation, qui aurait dû avoir lieu dans deux régions pendant trois ans avait pour but de « permettre aux Français d'avoir accès plus facilement aux soins dont ils ont besoins en s'appuyant sur les compétences de chacun » (selon Delphine Bagarry députée [LRM] à l'origine de l'amendement).

Les syndicats de médecins, qui avaient déjà dû concéder aux pharmaciens l'autorisation de vaccination contre la grippe, se sont farouchement opposés au projet de loi, dénonçant une confusion des rôles entre le pharmacien et le médecin.

Cependant, dans ce même projet de loi de financement de la Sécurité Sociale, un amendement va permettre, là aussi à titre expérimental, de grandement faciliter le renouvellement d'ordonnance par le pharmacien. Cette possibilité de renouvellement d'ordonnance de médicament pour maladie chronique était inscrite dans la loi depuis 2009, cependant, elle nécessitait de s'inscrire dans un protocole lourd et complexe, et n'était pas effective sur le terrain. Avec cet amendement, ce protocole ne sera plus nécessaire, bien que les conditions de ces renouvellements restent strictes[2].

Samuel K.

Sources :
Nouvelle formule de LEVOTHYROX : nombre totalement inattendu de signalements d'effets indésirables [VIDAL]
https://www.vidal.fr/actualites/22566/nouvelle_formule_de_levothyrox_nombre_totalement_inattendu_de_signalements_d_effets_indesirables/
Lévothyrox : des découvertes accablantes pour l'agence du médicament [Médiacité]
https://www.mediacites.fr/toulouse/enquete-toulouse/2018/10/03/levothyrox-des-decouvertes-accablantes-pour-lagence-du-medicament/
[1]Amendement pour la prescription par le pharmacien :
http://www.assemblee-nationale.fr/15/amendements/1297/CION-SOC/AS502.asp
[2]Amendement pour l'assouplissement des conditions de renouvellement d'ordonnances :
http://www.assemblee-nationale.fr/15/amendements/1297/AN/1491.asp
Rapport sénatorial : PÉNURIES DE MÉDICAMENTS ET DE VACCINS : RENFORCER L'ÉTHIQUE DE SANTÉ PUBLIQUE DANS LA CHAÎNE DU MÉDICAMENT
http://www.senat.fr/rap/r17-737/r17-737-syn.pdf

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:54 Page 7

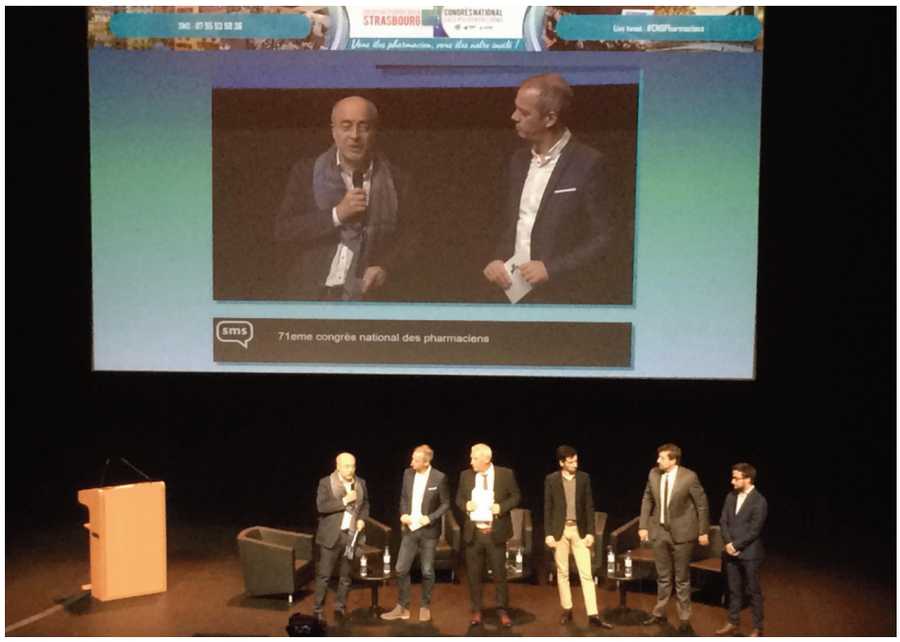
Congrès des pharmaciens

Le week-end du 20 et 21 octobre s'est tenu au Palais de la musique et des congrès de Strasbourg, le 71ème Congrès National des Pharmaciens. Pour l'occasion, une partie de l'équipe du Comprimé s'est rendue sur place.

L'ouverture du Congrès a été marquée par la remise du Prix de thèse ANEPF. Un prix spécial du jury a été décerné à un étudiant de la Faculté de Pharmacie de Montpellier, Alexandre Piogé pour son travail sur la thèse « Comment les pharmacies d'officine s'organisent-elles en France dans les situations d'urgence médicale ». Le prix de thèse 2018 a quant à lui été remis à un étudiant de notre Faculté, Victorien Brion, (connu sous le nom de Vico, ancien président de l'H_2S) pour sa thèse « Les Unions régionales des professionnels de santé pharmaciens ».

Le Comprimé

Le reste du week-end a ensuite été partagé entre débats, conférences, interactions avec les nombreux exposants présents (laboratoires, répartiteurs…) et a été ponctué par une session de formation sur la prise en charge des personnes âgées et le bilan partagé de médication.



Le Comprimé

Les lauréats des prix de thèse accompagnés par une partie du jury et le doyen de notre faculté

Une grande partie des ateliers (conférences et débats) ayant eu lieu durant le week-end traitait de thèmes en rapport avec l'exercice futur de la profession de pharmacien d'officine, aussi bien vis-à-vis des autres professionnels (développement de la relation entre professionnels de santé, partage de la Liste des Produits et Prestations (LPP) avec les prestataires) que par rapport aux nouvelles technologies et nouvelles pratiques qui sont déjà arrivées ou qui pourraient bientôt rejoindre le quotidien du pharmacien (intelligence artificielle, test rapide d'orientation diagnostic (TROD), télémédecine). Les autres ateliers étaient consacrés à l'exercice actuel de la pharmacie d'officine à travers la prise en charge de certains types de patients ainsi qu'à l'explication du rôle et des devoirs du pharmacien.

Le Comprimé

En conclusion, ce fut une bonne expérience pour nous, nous avons vraiment apprécié d'y être allés, d'avoir pu participer à différents ateliers et d'avoir rencontré les acteurs principaux de la pharmacie d'officine. L'an prochain le Congrès National des Pharmaciens se tiendra le 19 et 20 octobre à Bordeaux.

Romain R.

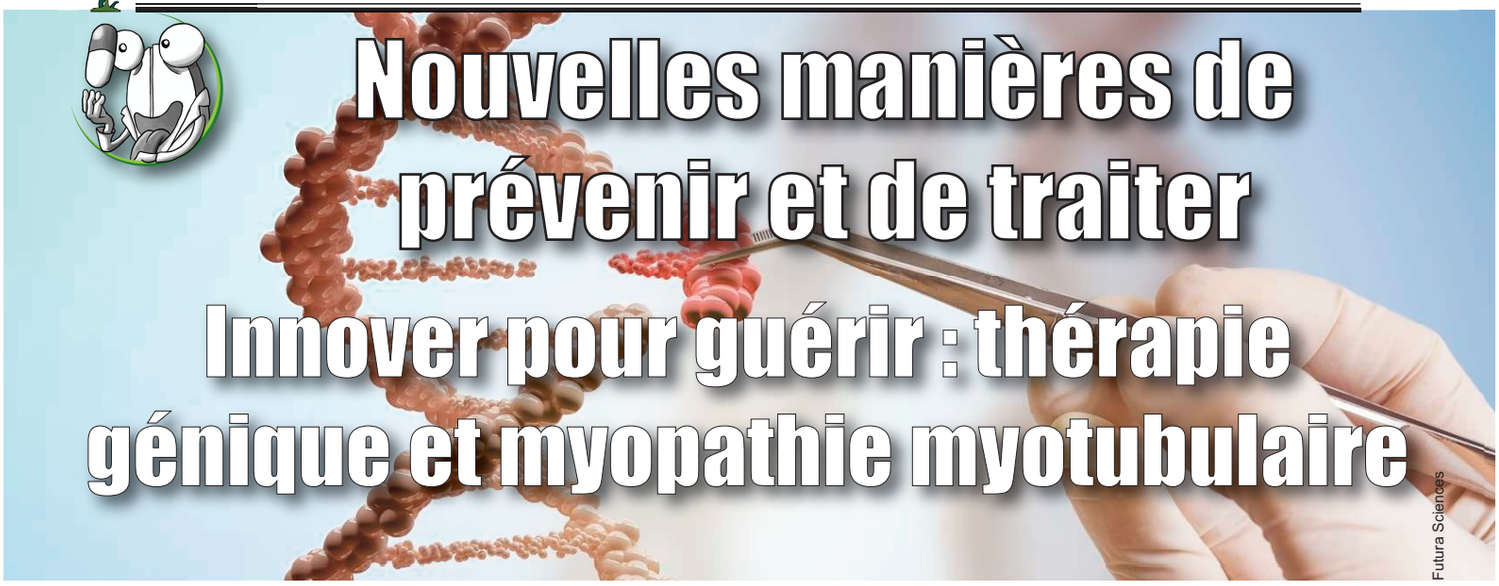
Le Comprimé

Une partie de l'équipe du Comprimé présente lors du Congrès

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:54 Page 8

Nouvelles manières de prévenir et de traiter

Innover pour guérir : thérapie génique et myopathie myotubulaire



Futura Sciences

La thérapie génique est en plein essor. Plusieurs médicaments de thérapie génique sont aujourd'hui commercialisés sur le marché pharmaceutique européen et américain.

Le principe de la thérapie génique est d'apporter des modifications génétiques aux cellules des patients afin de les soigner. Les stratégies correctives aujourd'hui employées sont nombreuses : on peut par exemple citer l'édition génomique (modifications génomiques ciblées dans le but de réparer un gène altéré) ou encore le fait d'apporter un gène fonctionnel aux cellules malades afin de remplacer celui défectueux. Ces stratégies ont premièrement été élaborées dans le but de soigner des maladies monogéniques, c'est-à-dire des maladies causées par la dysfonction d'un seul et unique gène. Fruit d'un investissement continu et de l'évolution rapide des technologies, le champ d'application de la thérapie génique ne cesse de s'étendre : oncologie, maladies cardiovasculaires, maladies infectieuses, maladies neuromusculaires, maladies ophtalmiques, etc…

C'est le domaine des myopathies, maladies neuromusculaires responsables d'une dégénérescence du tissu musculaire, qui nous intéresse particulièrement aujourd'hui : nombreuses sont celles à être d'origine génétique. La myopathie myotubulaire, ou myopathie centronucléaire liée à l'X, est une myopathie congénitale, où la structure de la fibre musculaire du patient est modifiée. Une mutation du gène MTM1, codant pour la myotubularine, en est à l'origine. Observée sur 1 naissance masculine pour 50 000, elle se manifeste par une hypotonie et une faiblesse musculaire généralisées. Elle est principalement exprimée sous sa forme sévère, bien qu'une forme modérée de la maladie existe. La faiblesse musculaire est telle que les patients atteints de la forme sévère présentent une insuffisance respiratoire importante et ne peuvent donc respirer sans assistance ventilatoire. Les jeunes garçons en décèdent précocement : 50% d'entre eux ne vivent pas jusqu'à leurs 18 mois.

Il n'existe aucun traitement curatif disponible pour cette pathologie à ce jour ! Des mesures de soutien sont la seule forme de prise en charge que l'on puisse aujourd'hui offrir aux patients. Le besoin de traitement curatif est donc immense. La myopathie myotubulaire étant une maladie monogénétique, l'approche de la thérapie génique a été très vite considérée. En avril 2017, l'équipe du Dr. Ana Buj-Bello de Généthon (laboratoire de AFM-Téléthon), en collaboration avec des équipes universitaires américaines, publient le résultat de huit longues années d'études : ils parviennent à rétablir la force musculaire des animaux de grande taille (ici le chien) touchés par la pathologie, en une unique injection par voie IV.

Le gène MTM1 administré est véhiculé dans les muscles par le vecteur viral adéno-associé modifié AAV-8, originaire du virus adéno-associé de la famille des Parvovirus. Ce vecteur est capable de mimer les premières étapes de l'infection et de la réplication virale, et donc d'introduire le matériel génétique dans les cellules cibles afin de suppléer au gène défectueux. Les objectifs de l'étude étaient de déterminer la sécurité et la biodistribution du vecteur, ainsi que la mesure de l'efficacité du protocole mis en place.

AFM Téléthon

Les résultats encourageants de l'étude préclinique ont rapidement été suivis par une étude de phase I/II chez l'enfant de moins de cinq ans atteint de la forme sévère de la maladie, visant à déterminer la sécurité et l'efficacité préliminaire du produit. L'étude, nommée ASPIRO et menée par Audentes Therapeutics, a débuté en août 2017. Elle prévoit 3 paliers de dosage (injection IV unique du vecteur viral combiné au gène MTM1). Huit garçons y participent actuellement. Les dernières nouvelles de l'étude d'octobre 2018 sont très encourageantes : une amélioration des fonctions respiratoire et neuromusculaire a été observée chez tous les patients traités. Trois d'entre eux sont à ce jour complètement indépendants de l'assistance respiratoire autrefois essentielle à leur survie. De plus, le traitement semble être bien toléré chez les huit enfants.

Bien que la thérapie génique soit un véritable tremplin dans les traitements des maladies monogéniques, l'administration du gène par les vecteurs AAV est aujourd'hui malheureusement encore restreinte à une unique injection. La réponse immunitaire qu'ils induisent est une barrière au traitement par de multiples injections. L'enjeu actuel est donc de déterminer

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:54 Page 9

la dose unique efficace et suffisante, aucun ajustement n'étant permis par la suite. Des essais cherchant à démontrer la possibilité de ré-administrer le vecteur sans provoquer une réponse immunitaire importante sont en cours. Fruit de nombreuses années de recherche, le futur de la thérapie génique est donc très prometteur. Les avancées dans le traitement de la myopathie myotubulaire en sont un parfait exemple.

Salomé RICCI

Pour en savoir plus :
- Dossier d'information - La thérapie génique (Inserm) : https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/therapie-genique
- La myopathie myotubulaire :
James J. Dowling, Michael W. Lawlor, and Soma Das. "X-Linked Myotubular Myopathy" 2002 Feb 25 [Updated 2018 Aug 23]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018.
- Institut de myologie : http://www.institut-myologie.org

Sources:
David L. Mack et al., "Systemic AAV8-Mediated Gene Therapy Drives Whole-Body Correction of Myotubular Myopathy in Dogs," Molecular Therapy: The Journal of the American Society of Gene Therapy 25, no. 4 (05 2017): 839–54.
"Gene Transfer Clinical Study in X-Linked Myotubular Myopathy (ASPIRO)", ClinicalTrials.Gov (NCT03199469), consulté le 14 octobre 2018.
Audentes Therapeutics, Inc. Audentes Therapeutics to Provide Update on New Positive Interim Data from ASPIRO, the Phase 1/2 Clinical Trial of AT132 in Patients with X-linked Myotubular Myopathy, from the 23rd International Annual Congress of the World Muscle Society. le 05 octobre 2018
https://www.prnewswire.com/news-releases/audentes-therapeutics-to-provide-update-on-new-positive-interim-data-from-aspiro-the-phase-12-clinical-trial-of-at132-in-patients-with-x-linked-myotubular-myopathy-from-the-23rd-international-annual-congress-of-the-world-muscle-300725058.html
Communiqué - salle de presse Inserm. Nouvelle étape dans le traitement de la myopathie myotubulaire. le 05 avril 2017
https://presse.inserm.fr/nouvelle-etape-dans-le-traitement-de-la-myopathie-myotubulaire/27984/
Amine Meliani et al., "Antigen-Selective Modulation of AAV Immunogenicity with Tolerogenic Rapamycin Nanoparticles Enables Successful Vector Re-Administration," Nature Communications 9, no. 1 (October 5, 2018): 4098

Une nouvelle thérapie pour la fibromyalgie

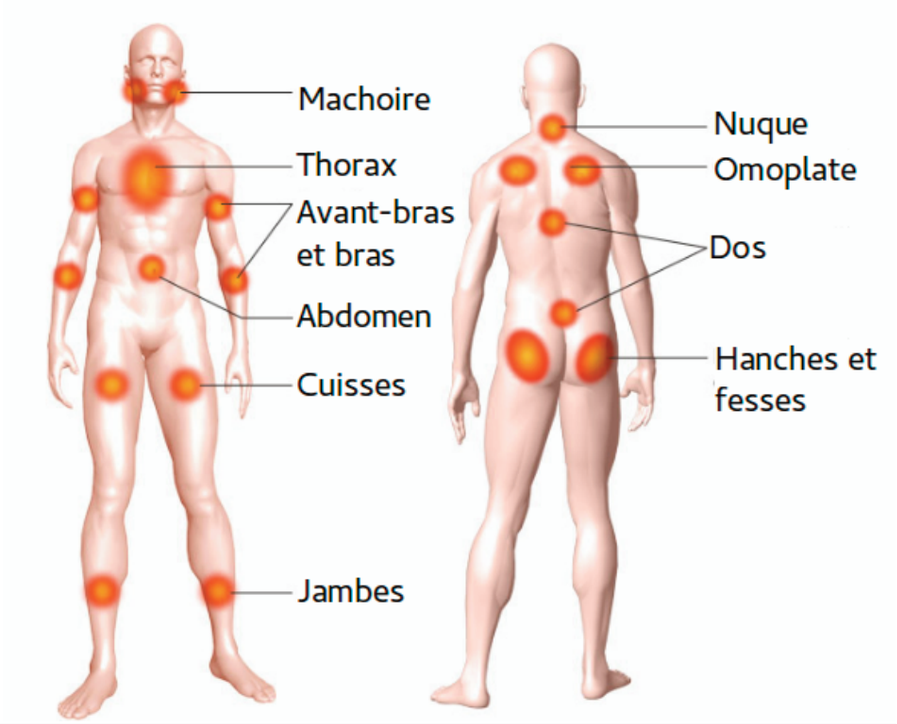
Tout d'abord, qu'est-ce que la fibromyalgie ?

La fibromyalgie est une maladie chronique orpheline actuellement mal connue et difficile à traiter. Aussi appelée syndrome polyalgique idiopathique diffus, cette maladie comprend des douleurs chroniques, une fatigue injustifiée et des troubles du sommeil (réveil nocturne, difficulté à s'endormir et parfois insomnie).
La fibromyalgie n'est pas si rare. En effet, elle touche 2 à 5 % de la population dont 4 personnes sur 5 sont des femmes.
Actuellement, la cause de cette pathologie est incertaine. Cependant, nous savons qu'elle s'accompagne d'un trouble de perception de la douleur, tel que l'hyperalgésie[1] et l'allodynie[2]. En revanche, nous ne sommes aujourd'hui pas en mesure de dire s'il s'agit d'une cause ou d'une conséquence de la maladie.
De nombreux cas de fibromyalgie surviennent après un cas de maladie virale, un choc ou un traumatisme important, qu'il soit mental et/ou physique, tel qu'un accident de la route. Ceci met en question le rôle de ces événements dans l'apparition de la maladie. Le facteur génétique est aussi à explorer car il existe un certain nombre de cas où la mère et la fille sont atteintes de la maladie.

Les traitements actuels

Il n'existe pour le moment pas de traitement curatif pour la fibromyalgie. Les traitements actuels ont pour objectif de diminuer le syndrome douloureux, diminuer la fatigue chronique, d'améliorer le sommeil et de diminuer le handicap induit par la fibromyalgie dans la vie quotidienne.
Chaque traitement est adapté à chaque patient en fonction de ses symptômes.
Il y a deux types de traitements : médicamenteux et non médicamenteux.

Les zones douloureuses de la fibromyalgie



Santé sur le net

[1]Perception anormalement importante de stimulations douloureuses
[2]Douleur pour des stimulations non douloureuses chez le sujet normal

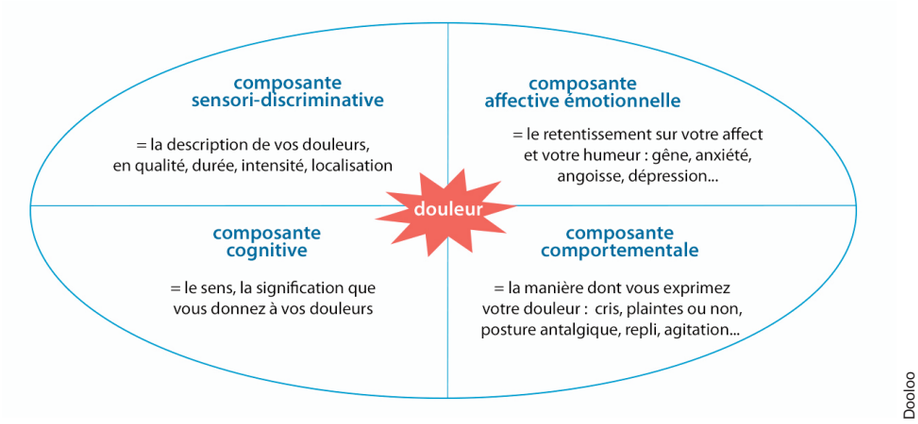
· *Médicamenteux*

Le tramadol, plus ou moins associé au paracétamol, semble être très efficace dans la réduction de la douleur. Malheureusement, son utilisation est limitée et nécessite une étroite surveillance en raison de ces effets indésirables (risque de dépendance). Certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) diminuent les douleurs et les raideurs mais leur efficacité varie en fonction des personnes. Les antiépileptiques, tels que la prégabaline (LYRICA®), et les antidépresseurs, tels que la duloxétine (CYMBALTA®), ont aussi montré des intérêts dans la réduction de la douleur.

En cas de troubles du sommeil, des médicaments non spécifiques à cette indication sont utilisés comme l'amytriptiline (LAROXYL®), qui est un antidépresseur, la prégabaline (LYRICA®), ou encore la cyclobenzapine (FLEXERIL®), qui est un relaxant musculaire.

· *Non médicamenteux*

Dans le cadre de la fibromyalgie, il y a possibilité de se faire prescrire de l'activité physique adaptée (APA). Il s'agit de la pratique d'une activité physique régulière telle que la natation, la marche nordique ou le tai-chi-chuan[3]. L'APA permet la diminution du syndrome de douleur, le renforcement musculaire, la lutte contre le stress et/ou l'isolement et par conséquent améliore la qualité de vie du patient.



Dooloo

Les composantes de la douleur

L'hypnose (qui n'est pas remboursée), la sophrologie et la kinésithérapie sont aussi des méthodes auxquelles les malades peuvent avoir recours.

Thérapie émotionnelle

Des chercheurs de la Wayne State University aux Etats-Unis ont mené des recherches sur différents traitements contre la fibromyalgie et ont découvert qu'une nouvelle thérapie nommé EAET (*Emotional Awareness and Expression Therapy*) apporte un réel soulagement aux patients.

L'EAET est une thérapie de sensibilisation émotionnelle et d'expression. Elle encourage les patients à considérer que la douleur qu'ils ressentent est en lien avec leurs émotions.

Le but de cette thérapie est de laisser le malade s'exprimer sur ses sentiments qu'ils soient positifs ou non, ses expériences émotionnelles liées à des traumatismes, des conflits ou des problèmes relationnels.

« Dépasser les problèmes émotionnels pour réduire les symptômes » est le maître mot de la thérapie.

Un essai clinique a été réalisé par cette même université. Elle comprenait 230 adultes atteints de fibromyalgie et a permis de mettre en évidence une diminution de la douleur, des troubles physiques, de l'anxiété et de la dépression ainsi qu'une augmentation de l'attention et de la concentration chez les patients traités avec l'EAET.

Une formidable aide pour les patients dans l'attente de trouver un traitement.

Lendor D.

[3] Art martial chinois, souvent qualifié de gymnastique spirituelle. Il s'agit d'un enchaînement de mouvements souples et lents, tout en maîtrisant sa respiration.

Sources:
Encyclopédie Orphanet Grand public "La Fibromyalgie", juillet 2006
https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Fribromyalgie-FRfrPub10465.pdf
Sfr "Fibromyalgie", dernière modification le 02 janvier 2016
http://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/fibromyalgie
"Vidal, eurekasante", dernière mise à jour le 15 novembre 2017
https://eurekasante.vidal.fr/maladies/douleurs-fievres/fibromyalgie.html?pb=traitements
Painweek "EAET: EMOTIONAL AWARENESS AND EXPRESSION THERAPY FOR FIBROMYALGIA PAIN", le 22 septembre 2017
https://www.painweek.org/news_posts/eaet-emotional-awareness-and-expression-therapy-for-fibromyalgia-pain.html

Un antihistaminique contre la sclérose en plaques

La sclérose en plaques est une maladie affectant le système nerveux central qui touche aujourd'hui entre 70 000 et 90 000 personnes en France. Aucun traitement ne permet actuellement la guérison. Cependant, une étude réalisée l'an passé pourrait donner de réels espoirs pour une apparition prochaine d'un médicament permettant l'amélioration de la prise en charge de la sclérose en plaques.

La sclérose en plaques et sa prise en charge actuelle

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune touchant le cerveau et la moelle épinière. Elle affecte la myéline, reconnue comme corps étranger par le système immunitaire. La réaction inflammatoire qui en résulte aboutit à la destruction de la myéline. Produite par les oligodendrocytes (cellule gliale, environnante aux neurones), la myéline forme des gaines le long des axones (fibres nerveuses) du système nerveux central. Les gaines de myéline sont segmentées le long des axones : la propagation de l'influx nerveux se fait de manière discontinue,

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:54 Page 11

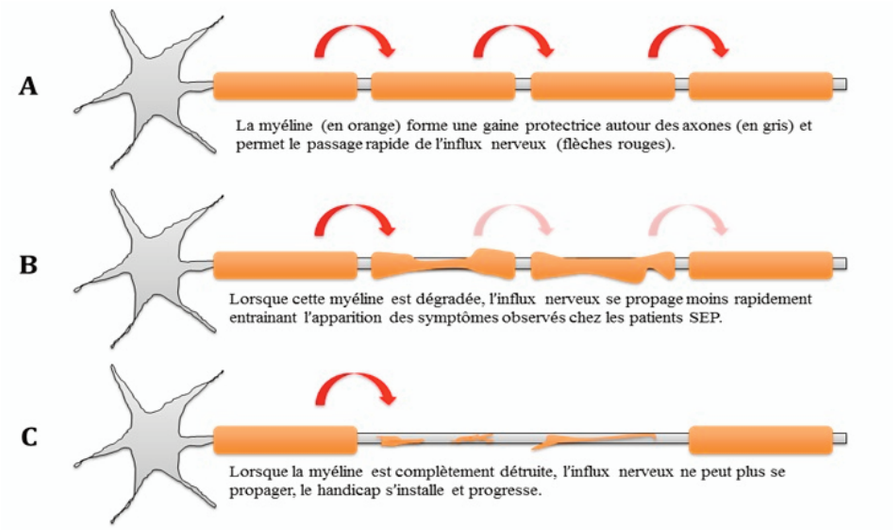
sautant les parties myélinisées. Ce système permet d'augmenter la vitesse de propagation de l'influx. La myéline joue aussi un rôle de protection des fibres nerveuses.

La destruction de la myéline, comme c'est le cas dans la sclérose en plaques, entraîne un ralentissement de la vitesse de l'influx nerveux, détériorant ainsi le phénomène de transmission nerveuse le long des axones touchés. Les symptômes de la maladie varient en fonction de la localisation des lésions dans le système nerveux. Toutes les grandes fonctions neurologiques peuvent être atteintes. La maladie est généralement marquée par la présence de poussées, qui sont des périodes supérieures à 24 heures (deux à six semaines en moyenne) marquant l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation des symptômes déjà présents. On peut alors définir trois formes de sclérose en plaques :

- une forme dite « récurrente-rémittente » : forme la plus répandue. Les poussées sont espacées de périodes où la maladie n'évolue pas.
- une forme dite « progressive secondaire » : 50% des patients débutant par la forme rémittente développement cette forme après 10 ans. Elle est caractérisée par une aggravation régulière des troubles neurologiques.
- une forme dite « progressive primaire » : la maladie est progressive d'emblée chez 10% des patients.

Les diverses atteintes, isolées ou cumulées, varient d'une personne à l'autre : troubles sensitifs, cognitifs et visuels, faiblesse musculaire, paralysies, incontinence, … Le handicap, véritable enjeu au long terme de la maladie, n'est pas systématique mais constitue une véritable hantise chez le patient.

Les traitements actuellement sur le marché permettent principalement le ralentissement de la sclérose en plaques et le traitement des symptômes qu'elle provoque. On retrouve ainsi des traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs. Leur objectif est de réduire la destruction de la myéline en agissant directement sur le système immunitaire.



Huffingtonpost

La thérapie est complétée par le soulagement du patient à l'aide d'anti-inflammatoires (par corticothérapie) lors des poussées dans le but de réduire l'inflammation. La kinésithérapie est associée à d'autres médicaments visant à traiter les symptômes pour réduire les effets survenant à cause de la maladie (fatigue musculaire, difficulté locomotrice).

Une remyélinisation possible grâce à un antihistaminique ?

Le fumarate de clémastine est un antihistaminique utilisé depuis une quarantaine d'années aux Etats-Unis. Il est indiqué dans la lutte contre le rhume des foins, les rhinites allergiques et l'eczéma. L'an dernier, une étude a été menée à l'université de Californie à San Francisco pour voir si l'utilisation de cette molécule pouvait être bénéfique dans le traitement de la sclérose en plaques. L'idée de l'étude est venue du fait que le fumarate de clémastine permet, in vitro, la stimulation de la différenciation de précurseurs en oligodendrocytes. Pour la réalisation de l'étude, 50 patients atteints de troubles visuels (la vision étant l'un des premiers sites atteints lors de la mise en place d'une sclérose en plaques) provoqués par la sclérose en plaques ont été répartis en deux groupes. L'un des groupes a reçu du fumarate de clémastine durant 90 jours puis un placebo durant 60 jours. L'autre groupe a d'abord reçu un placebo pendant 90 jours avant de recevoir l'antihistaminique durant 60 jours. L'analyse de l'évolution du trouble visuel en fonction des différents traitements reçus a été faite en mesurant le temps mis par le signal nerveux pour arriver au cerveau après une stimulation visuelle. Malgré le faible nombre de patients intégrés à l'étude, la différence entre les résultats observés durant la prise de placebo et la prise de fumarate de clémastine aurait été suffisamment importante pour conclure à une réelle accélération du déplacement du signal nerveux. De plus, l'amélioration a été prolongée durant le traitement au placebo dans le groupe ayant reçu l'antihistaminique en premier. Ces différents résultats vont ainsi dans le sens d'une remyélinisation, cependant il n'a pour l'instant pas été possible de la confirmer.

Même s'il n'a pour l'instant pas été possible de prouver que le fumarate de clémastine permet effectivement la remyélinisation, la maturation des oligodendrocytes in vitro en sa présence et les résultats montrant une accélération du signal nerveux en font une piste d'étude intéressante. En effet, le mode d'action du médicament pourrait être étudié, et dans le cas où la remyélinisation venait à se confirmer, il serait alors peut-être possible de développer une molécule spécifique permettant une remyélinisation très efficace et ainsi faire reculer l'évolution de la sclérose en plaques au lieu de simplement la retarder.

Romain R.

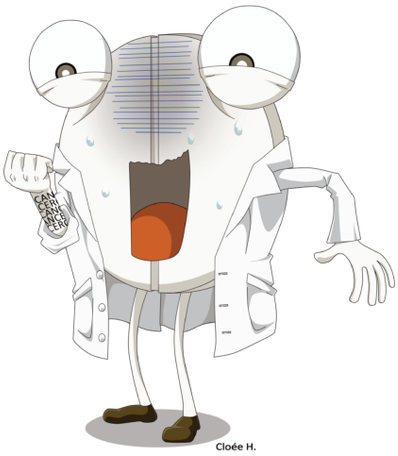
Sources :
Green, A. J., Gelfand, J. M., Cree, B. A., Bevan, C., Boscardin, W. J., Mei, F., … Chan, J. R. (2017). Clemastine fumarate as a remyelinating therapy for multiple sclerosis (ReBUILD): a randomised, controlled, double-blind, crossover trial. The Lancet, 390(10111), 2481–2489. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32346-2
Georges Simmons, Un antihistaminique pour traiter la sclérose en plaques ?, RT Flash, publié le 03/04/18 https://www.rtflash.fr/antihistaminique-pour-traiter-sclerose-en-plaques/article
Eureka Santé, Dossier sur la sclérose en plaques, mis à jour le 24/08/18 https://eurekasante.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/sclerose-plaques-sep.html

Le tatouage qui détecte les cancers

Chaque année, le cancer touche plus de 400 000 nouveaux patients. On estime à 150 000 le nombre de décès attribués à cette maladie en 2017. Il se définit par une prolifération anarchique de cellules de l'organisme aboutissant à la formation de métastases. Le taux de guérison est malheureusement assez faible suite à un diagnostic souvent tardif pour beaucoup de patients. Rappelons qu'en France, seulement 32% des cancers de la prostate et 11% des cancers du côlon sont soignés.

C'est pourquoi la recherche scientifique s'intéresse davantage à des moyens de diagnostics précoces. C'est ainsi que récemment, une équipe de chercheurs suisses ont lancé une révolution dans ce domaine par la création d'un tatouage biomédical sous forme de grain de beauté artificiel. Cette innovation repose sur un implant de cellules vivantes sous la peau, réagissant à une hypercalcémie en se colorant.

En effet, 10 à 30% des patients possédant une tumeur présentent un surplus de calcium. Ceci est lié à la production par la cellule tumorale d'une protéine : la PTHrp, mimant les effets biologiques de la parathormone (PTH) de notre organisme.



Le Comprimé

La PTH active les ostéoclastes, permettant une destruction physiologique de l'os et entraînant une libération de calcium par les os lysés, ainsi qu'une hausse de la réabsorption du calcium par les reins, qui a pour conséquence d'augmenter la calcémie.

Dans la majorité des cas de cancer, l'excès de calcium est détecté tardivement, c'est-à-dire lors de l'apparition des premiers symptômes peu spécifiques tels que des nausées, la soif ou bien de la fatigue. A ce moment-là, le taux de calcium est déjà à 10 mg/dL dans le sang. C'est donc un pronostic défavorable, la valeur physiologique étant comprise entre 4,6 mg/dL et 5,4 mg/dL. Une fois cette calcémie atteinte, 50% des patients décèdent en un mois.

Ce dispositif, applicable aux cancers les plus fréquents comme celui des poumons, des seins, du colon ou encore de la prostate, détecte l'hypercalcémie lorsque le taux de calcium avoisine 6 mg/dl, ce qui augmente considérablement les chances de survie du patient.

L'implant est en fait un réseau de gènes qui réagissent spécifiquement au surplus calcique par une réaction en chaîne. Lorsque le seuil de détection est dépassé sur une longue durée, une cascade de signaux déclenche la stimulation du pigment, il y a alors une production de mélanine qui permet une coloration plus foncée au niveau du « tatouage ». Ce dernier est constitué de cellules modifiées, protégées par des capsules en polymère spécifique sous la peau, qui deviennent visibles à l'œil nu sous forme de grain de beauté en cas d'hypercalcémie. Ces cellules modifiées peuvent être extraites du patient lui-même, ou peuvent provenir d'un donneur volontaire.

L'inconvénient principal de ce dispositif est sa courte durée de vie qui ne dépasse pas une année. Cela correspond au temps de vie des cellules encapsulées. Après ce laps de temps, les cellules doivent être inactivées et remplacées. Chez le patient pour qui elles sont issues de son propre organisme, le dispositif peut être laissé sans risque même si l'effet n'est plus présent. Si elles sont issues d'un donneur, il faut impérativement les ôter pour éviter tout risque de rejet par le système immunitaire.

Malgré cela, cette technique de diagnostic a le réel avantage de limiter les risques d'infections et de rejet car tous les composés sont biocompatibles.

De plus, il faut rappeler que ce tatouage réagit à une hypercalcémie, qui peut être à l'origine d'autres maladies, c'est pourquoi plusieurs tests complémentaires sont nécessaires avant de conclure à une hypercalcémie maligne.Il serait également possible d'appliquer ce tatouage biomédical à d'autres maladies telles que les syndromes neurodégénératifs et les troubles hormonaux, en changeant le senseur.

Cette innovation est encore un prototype, qui ne devrait pas arriver sur le marché avant dix bonnes années. Elle sera alors dans un premier temps utilisée chez les patients à risques, tels que ceux ayant déjà souffert de cette maladie dans le passé. Néanmoins, rappelons que l'hypercalcalcémie est présente chez 30% des patients, c'est-à-dire que ce tatouage est insuffisant comme outil de diagnostic général, il devra être accompagné d'examens plus poussés afin de certifier la présence de la maladie.

Cette avancée n'est donc pour l'instant pas une façon de poser un diagnostic très précoce pour chacun des cancers, mais peut-être que dans quelques années, avec les diverses évolutions, ça deviendra un outil indispensable pour soigner cette maladie le plus tôt possible...

Nellie H.

Sources :
Un tatouage biomédical pour détecter le cancer le 18/04/2018 : https://www.lematin.ch/suisse/tatouage-biomedical-detecter-cancer/story/10909853 : consulté le 10/10/2018
Qu'est-ce qu'un cancer : https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer : consulté le 10/10/2018
Un grain de beauté artificiel qui détecte précocement le cancer par Camille Gaubert le 18/04/2018 : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cancer/un-grain-de-beaute-artificiel-qui-detecte-precocement-le-cancer_123233 : consulté le 10/10/2018
Un tatouage sans encre qui détecte le cancer, par François Mange le 18/04/2018 : https://www.letemps.ch/sciences/un-tatouage-encre-detecte-cancers : consulté le 10/10/2018
Un grain de beauté tatoué pour détecter le cancer, par Fabrice Bernay le 19/04/2018 https://www.ouest-france.fr/leditiondusoir/data/23722/reader/reader.html#!preferred/1/package/23722/pub/34156/page/6 :consulté le 10/10/2018
Cancer : un tatouage lanceur d'alerte, par Catherine Cordonnier, le 20/04/2018 : https://www.topsante.com/medecine/cancers/cancer/cancer-un-tatouage-lanceur-d-alerte-625479 : consulté le 10/10/2018:

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:54 Page 13

Don du sang pour tous, transformation en groupe O via une enzyme

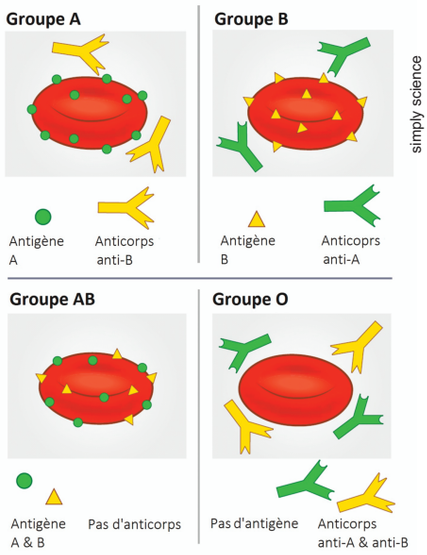
Une découverte pourrait peut-être mettre fin au manque de dons. Une équipe canadienne de l'University of British Columbia a découvert une enzyme, produite par des bactéries de l'intestin, qui permet la transformation de n'importe quel groupe sanguin en groupe O.

« En France, les besoins pour soigner les malades nécessitent 10 000 dons de sang par jour », déclare l'Etablissement français du sang (EFS). Des appels aux dons sont lancés régulièrement afin d'essayer d'augmenter les réserves. Le groupe O est notamment recherché en raison de son caractère universel du à l'absence d'antigènes.

L'équipe a présenté ses études lors de la réunion annuelle de l'American Chemical Society, le 21 août 2018. L'auteur principal, Stephen Withers, biochimiste, affirme avoir identifié une enzyme permettant d'obtenir du sang du groupe O à partir du groupe A.

Pour rappel, dans le système ABO[1], 4 groupes sanguins existent : A, B, AB et O. Chaque groupe possède des antigènes présents à la surface des globules rouges notamment, et des anticorps qui les caractérisent. Par exemple, un individu de groupe A possède des antigènes A (présents à la surface de ses cellules sanguines et tissulaires) et présente des anticorps anti-antigène B. Il ne peut alors pas recevoir de sang de type B. En effet, les anticorps anti-antigène B de l'individu de groupe A provoqueraient une réaction immunitaire, responsable d'une hémolyse[2]. Contrairement aux 3 autres groupes sanguins, le groupe O ne possède pas d'antigène dans le système ABO, ce qui le rend compatible avec tous les groupes.

La transformation du sang du groupe A en sang du groupe O a pu être réalisée grâce à une enzyme produite par les bactéries intestinales *Escherichia coli*. C'est en utilisant une technique d'analyse génétique, la métagénomique[3], que les chercheurs ont pu découvrir cette enzyme. L'ADN des bactéries du système digestif a ainsi pu être analysé. La muqueuse de notre tube digestif est tapissée de protéines glycosylées, les mucines. Les bactéries se nourrissent de ces dernières lors de la digestion et utilisent une enzyme qui découpe le sucre de la mucine.



Groupes sanguins du système ABO

C'est cette propriété qui a intéressé les chercheurs. Effectivement, les sucres clivés par cette enzyme sont similaires aux antigènes A et B du système glucidique ABO : N-acétylgalactosamine pour les antigènes A et galactose pour les antigènes B. Le mécanisme de clivage qui se déroule dans l'intestin a pu être reproduit sur les érythrocytes, l'enzyme élimine alors ces antigènes glucidiques déterminants présents sur leur surface membranaire : on obtient alors des cellules de groupe O.

Depuis 1982, le sang peut être modifié à l'aide d'enzymes mais « cette nouvelle enzyme réalise 30 fois plus efficacement le travail », déclare Stephen Withers. Cependant, la compatibilité ne dépend pas seulement des anticorps mais également d'autres systèmes immunogènes comme le système Rhésus, où les antigènes ne sont pas des sucres mais des peptides, non concernés par l'action de l'enzyme découverte. De nombreux essais cliniques doivent encore être réalisés avant l'obtention réelle d'un sang « universel ».

Chahinèse C.

[1]De nombreux autres systèmes existent: Rhésus, Kell,..
[2]Destruction des globules rouges
[3]Méthode d'étude de l'ensemble des génomes des populations de micro-organismes présents dans un environnement donné

Sources :
« Blood for all : Making universal blood through enzymes », chem.ubc.ca, consulté le 13/10/2018, https://www.chem.ubc.ca/blood-all-making-universal-blood-through-enzymes, (rédigé par Rajendrani Mukhopadhyay)
« Gut bacteria provide key to making universal blood », consulté le 13/10/2018 , acs.org, publié le 21/08/2018, https://www.acs.org/content/acs/en/pressroom/newsreleases/2018/august/gut-bacteria-provide-key-to-making-universal-blood-video.html
« Les besoins au quotidien », dondesang.efs.sante.fr, consulté le 12/10/2018, https://dondesang.efs.sante.fr/comprendre-quoi-servent-les-dons-de-sang/les-besoins-au-quotidien

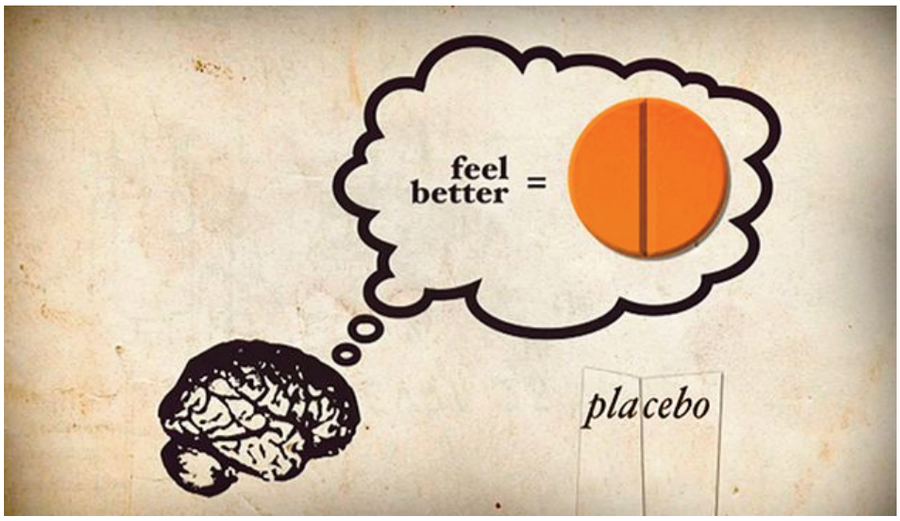
Effet placebo – mythe ou réalité ?

Dans le cadre du Jardin des Sciences de l'Université de Strasbourg, la conférence "Effet placebo - le médicament malgré lui" en date du 29 mars 2018 dans le cycle Cerveau et perception" a été présentée par Hervé Javelot, Docteur en Pharmacie et Neurosciences, et Thierry Javelot, Docteur en psychiatrie.

Nous connaissons bien le mode d'action pharmacologique des médicaments mais le placebo n'a pas de support d'action et son efficacité viendrait de la croyance de son activité par la personne le recevant. Ainsi, que se passe-t-il vraiment lorsque que l'on prend un placebo ?

Pour commencer, le terme latin « *placebo* », signifie « je plairai » et renvoie aux pleureuses qui feignaient le chagrin lors des funérailles. Une ambivalence apparaît alors entre la volonté de rendre hommage et leur manque de sincérité. De l'autre côté, le terme « *nocebo* » signifie « je nuirai » en latin et correspond à l'apparition d'effets indésirables suite à la prise d'une substance dénuée de toute activité.

Le souhait de comparer les effets d'un médicament et d'un placebo est apparu dès le 18ème siècle. C'est alors le début des essais comparatifs dans la médecine moderne. Le premier a été effectué sur des marins par James Lind, qui a montré que les agrumes avaient une action spécifique sur le scorbut (déchaussement des dents, purulence des gencives), en les comparant à d'autres produits comme le cidre, des décoctions ou encore du vinaigre. Il en a conclu que c'est la présence de vitamine C dans ces fruits qui est responsable de l'amélioration de la maladie. Un des premiers essais non concluants que l'on peut citer est celui des « Tracteurs de Perkins » réalisé en 1796. Le médecin américain Elisha Perkins prétendait que ses baguettes métalliques, faites d'un alliage original, étaient dotées de pouvoirs spécifiques, soulageant les symptômes de certaines maladies (rhumatismes, maux de tête). Le médecin britannique John Haygarth répète l'expérience en comparant la baguette de Perkins à une simple baguette en bois et obtient les mêmes résultats : il publie en 1800 l'ouvrage *De la curieuse influence de l'imagination sur les fonctions du corps humain*, où il expose ses trouvailles et décrit l'effet placebo.



En 1803 le placebo était alors défini comme « tout remède utilisé davantage pour plaire au patient que pour lui être réellement bénéfique ». Mais en 1999, le placebo a aussi été défini comme une substance dénuée de tout pouvoir pharmacologique. Cette définition reste discutable, car elle implique que l'efficacité du placebo n'existe uniquement grâce à un effet psychologique.

L'expérience Hawthorne a cherché à mesurer la productivité des ouvriers en fonction de l'éclairage dans l'usine où ils travaillaient. Tous les ouvriers participant étaient volontaires et avaient conscience de participer à l'expérience. Une augmentation de la productivité a été observée dans les trois groupes (éclairage diminué, normal et amélioré), même dans le groupe ayant oeuvré dans des conditions néfastes au travail. Ainsi, on décrit aujourd'hui l'effet Hawthorne comme étant la situation dans laquelle les résultats de l'expérience réalisée ne sont pas uniquement dus aux facteurs expérimentaux, mais aussi au fait d'avoir conscience d'y participer (influant le plus souvent la motivation des sujets testés de manière positive). C'est pourquoi depuis les années 1950, les essais cliniques doivent respecter certaines règles. Randomisés dans un des groupes de traitement, les patients reçoivent soit le traitement à tester, soit un placebo ou un traitement dont l'efficacité est déjà démontrée (= groupe de contrôle). Idéalement, l'essai se fait en double aveugle, c'est-à-dire que ni le médecin ni le patient ne savent ce que reçoit le patient.

Beecher réalise une méta-analyse[1] en 1955, où il s'intéresse au taux d'amélioration des groupes placebo dans diverses pathologies : il fait le constat qu'après la prise du placebo, l'état d'environ 35% de ces patients est amélioré, quelque soit la pathologie en cause. En 1959, Batezzatti effectue une chirurgie placebo. Il ligature l'artère mammaire interne pour revasculariser le myocarde, dans le but de soulager l'angine de poitrine. Certains ont bénéficié de la vraie intervention chirurgicale, d'autres n'ont rien reçu. Le chirurgien était prévenu au dernier moment pour éviter un biais. Les douleurs de 80% des patients de chaque groupe se sont améliorées. Étonnamment, le seul qui a vu une amélioration de son électrocardiogramme avait subi la chirurgie placebo.

Mais en 1997, Kienle et Kiene ont supposé qu'il pouvait y avoir une amélioration spontanée des troubles et que la guérison n'est pas liée à la prise d'un placebo. Reprenant cette idée, Hrobjartsson et Gotzsche publient en 2001 les résultats d'une méta-analyse (regroupant 114 études comparant les groupes placebo à des groupes non traités) :

[1]Méta-analyse : analyse regroupant l'ensemble des essais comparatifs réalisés pour une pathologie donnée

ils en concluent qu'il y a peu d'effet du placebo en lui-même, sauf dans le cas des symptomatologies douloureuses.

Il est en fait important de dissocier le placebo (traitement inerte, sans propriété spécifique) et l'effet placebo, qui est la réponse à ce traitement inerte. De plus, il y a aujourd'hui une déviance de l'utilisation du placebo. On l'utilise pour désigner un traitement ou une méthode « sans effet thérapeutique » alors que le placebo a justement un effet thérapeutique qui est l'effet placebo et qui est non négligeable.

Après la prise d'un placebo, on peut observer une rémission qui peut résulter d'une action thérapeutique par suggestion (capacité à se laisser influencer de manière inconsciente, par la volonté de l'autre) ou par conditionnement (via l'apprentissage associatif), qu'il faut distinguer d'une évolution spontanée. Cependant la prise peut provoquer une persistance ou une aggravation de la maladie, c'est alors l'effet nocebo.

La douleur est un phénomène intéressant à étudier dans le cadre de l'effet placebo ; par ailleurs le corps sait calmer lui-même une douleur grâce aux endorphines (morphines endogènes ayant un effet antalgique) et à la dopamine, qui intervient dans le circuit de la récompense et du plaisir.

Grâce à l'imagerie et la pharmacologie, une étude[2] portant sur l'effet placebo et les systèmes opioïde et dopaminergique a montré que si l'on administre un placebo « antalgique », on aura une diminution de la fixation de carfentanil, agoniste des récepteurs mu (récepteurs des endorphines), par rapport à la fixation sans le placebo. Cela s'explique par le fait que des endorphines sont déjà fixées aux récepteurs mu, libérées grâce à l'effet placebo antalgique. Plus l'effet placebo est important, plus le système opioïdergique est activé. De la même manière, l'administration d'un placebo antalgique entraînera une diminution de la fixation de raclopride, qui est un antagoniste des récepteurs dopaminergiques D2. Il y a donc une libération de dopamine endogène dans l'effet placebo antalgique. Plus l'effet placebo est important, plus le système dopaminergique est activé. Cependant 25% des patients éprouvent l'effet nocebo et éprouvent une hyperalgie sous placebo. Ainsi, le taux de fixation de carfentanil augmente car la libération d'endorphine est diminuée. Il en est de même pour celui du raclopride car moins de dopamine est libérée.

De nombreux facteurs interviennent dans l'apparition de l'effet placebo. On peut citer l'effet blouse blanche qui peut être productif ou contre-productif (il peut rassurer ou au contraire stresser le patient) ; le « christ-médecin » qui serait capable de réaliser des miracles ; la qualité de prise en charge par le soignant, si c'est un infirmier ou un médecin, le pourcentage d'amélioration sera différent, ainsi que la manière dont le diagnostic est donné. Le nom et l'étiquetage ont également leur importance : un packaging augmente l'efficacité par rapport à un paquet neutre, que ce soit pour un traitement ou un placebo. Une posologie répétée permet d'augmenter le nombre de patients dont les maux se sont améliorés. La couleur joue aussi, un placebo bleu provoquera un effet sédatif tandis qu'un placebo rose aura une action stimulante, ainsi que la voie d'administration, une injection sous cutanée aura un effet supérieur à un comprimé. Le contact ou la proximité, comme une fausse acupuncture (avec une aiguille rétractable), est plus efficace qu'un placebo administré par voie orale (on peut l'expliquer par la complexité de la démarche et par l'empathie du soignant). Enfin, plus le coût du traitement est élevé, plus les effets sont significatifs.

L'effet placebo et la psychologie sociale sont aussi liés, si une personne centrale diffuse des informations négatives, il va influencer les gens autour. Il y a une augmentation plus importante des prostaglandines, du thromboxane et du cortisol par rapport aux sujets qui n'ont pas reçu l'information négative : il y a donc un effet psychobiologique.

Pour finir on peut distinguer l'effet placebo en « pleine conscience » (quand l'effet placebo est observé même si le patient sait qu'il reçoit un placebo) et « inconscient ». Ce dernier peut par exemple se traduire pendant une expérience où les avant-bras des sujets sont exposés à une chaleur qui reste identique pendant toute l'expérience. La sensation de chaleur varie selon la nature d'images qu'on leur présente : elle est plus importante lorsqu'on montre aux sujets des images de visages ayant mal, grimaçant que lorsqu'on leur montre des visages "sympathiques".

L'effet placebo est donc bien réel mais il est principalement exprimé dans des situations favorables telles que les douleurs. Néanmoins l'étude de l'effet placebo ne se limite pas à cela, les nausées, l'asthme ou les phobies s'y prêtent bien également.

Léonie G.

[2]Scott, D. J., Stohler, C. S., Egnatuk, C. M., Wang, H., Koeppe, R. A., & Zubieta, J.-K. (2008). Placebo and Nocebo Effects Are Defined by Opposite Opioid and Dopaminergic Responses. Archives of General Psychiatry, 65(2), 220

Sources :
Hervé Javelot et Thierry Javelot, Effet placebo – le médicament malgré lui, site de l'Unistra, publié le 29/03/2018
https://pod.unistra.fr/video/20867-effet-placebo-le-medicament-malgre-lui/, consulté le 14/10/2018
Site de Viral Thread, https://www.viralthread.com/the-placebo-effect-works-even-if-you-know-its-a-placebo/, consulté le 09/11/2018
Site du blog du cours minerve, publié le 16/06/2015, https://www.leblogducoursminerve.com/qu-est-ce-qu-un-placebo.htm, consulté le 09/11/2018

Application contraceptive : une solution viable ?

Au cours du mois d'août dernier, la FDA (Food and Drug Administration), le puissant organisme de régulation des produits de santé américain, a approuvé l'application mobile Natural Cycles en tant que moyen de contraception, au même titre que la pilule ou les préservatifs.

Cette application, d'origine suédoise, a été créée par le Dr. Elina Berglund, une scientifique travaillant anciennement au CERN (Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire). Elle se base sur les infimes différences de température corporelle au cours du cycle menstruelle chez la femme. La température corporelle grimpe en effet de 0,3°C en moyenne au moment de l'ovulation, et reste à ce niveau jusqu'à la fin du cycle. Or, l'ovule dispose d'environ 24h pour être fécondé, après quoi il est impossible de tomber enceinte pour le reste du cycle. Le fonctionnement de l'application repose sur un algorithme opaque prenant en compte la température corporelle ainsi que d'autres paramètres (qui ne sont pas publics) dans le but d'établir des jours « inféconds ». En dehors de ces jours, l'application recommande l'utilisation de contraception de type « barrière » (préservatifs féminins/masculins) pour garantir la continuité de la protection.

Cette application a largement provoqué la controverse à travers le monde, notamment suite à son approbation aux Etats-Unis en août dernier. La société Natural Cycle revendique en effet une efficacité de 99%, soit supérieure à celle de la pilule contraceptive, en se basant sur une étude menée sur 22 000 femmes aux Etats-Unis. Cette étude est cependant très critiquable car largement financée par l'entreprise. De plus, les six auteurs de ladite étude nous font également nous poser la question de l'indépendance de celle-ci. Parmi eux figurent en effet les deux fondateurs de Natural Cycle (Elina Berglund et son mari), deux autres ont auparavant fait parti du comité médical consultatif de Natural Cycle, et un autre se révèle être un employé de l'entreprise ! Finalement, seul un des six auteurs semble être réellement indépendant.

Natural Cycles

Natural Cycle a notamment été remis en cause par l'ASA (*Advertising Standards Authority*), l'organisme de régulation de la publicité au Royaume-Uni, pour publicité mensongère. Une campagne de publicité avait été lancée par la société sur Facebook, sur laquelle figurait les mots « application de contraception hautement précise », et « alternative cliniquement testée ». L'ASA a considéré que l'association de ces termes constituait une large exagération des faits.

Pour une utilisation optimale, l'utilisatrice doit prendre sa température de manière extrêmement précise chaque matin, toujours à la même heure et avant de se lever. Avec cette rigueur imposée vient le premier problème de ce mode de contraception : « l'utilisation optimale », soit celle sur laquelle se base l'étude, qui est très difficile à atteindre. Il ne faut pas être malade, ne pas avoir de fièvre, ne pas se lever plus tôt ou plus tard, même une consommation élevée d'alcool la veille fausse la température, et donc la justesse de l'application.

Natural Cycle a de nouveau créé polémique après qu'un des plus grands hôpitaux de Stockholm ait rapporté en janvier 2018 qu'en seulement quatre mois, 37 femmes utilisant Natural Cycle avaient subi une interruption volontaire de grossesse (IVG) dans leur établissement. Cela représentait 5% des IVG pratiquées dans cet hôpital sur cette période. Le gouvernement suédois a, en conséquence, décidé de revoir la certification de l'application. Ce rapport a ressurgi au moment de l'approbation de l'application par la FDA en août dernier, intensifiant le scandale.

Il est cependant étonnant que la validation par la FDA ait fait autant de bruit, lorsque l'on sait que Natural Cycle est considérée comme un « dispositif médical contraceptif » sur le marché européen depuis février 2017 ! A cette date, la Tüv Süd, une entreprise allemande habilitée à décider de la conformité de produits médicaux et de médicaments en Allemagne, a délivré à la compagnie suédoise le précieux sésame. Avec les règles européennes, le statut était dès lors valable dans tous les pays de l'Union !

Si Natural Cycle provoque de si vifs débats, et est si durement critiquée, c'est aussi parce que le support qu'est le digital est très nouveau dans le secteur pharmaceutique. Cette évolution de notre rapport à la santé va nécessiter une adaptation de notre cadre législatif et surtout une très grande prudence de la part des consommateurs.

Les applications médicales envahissent de plus en plus nos smartphones, elles savent se montrer utiles et contribuent à nous aider à prendre en main notre santé. Il est cependant dangereux de ne se fier qu'à elles, particulièrement concernant un aspect aussi important que la contraception.

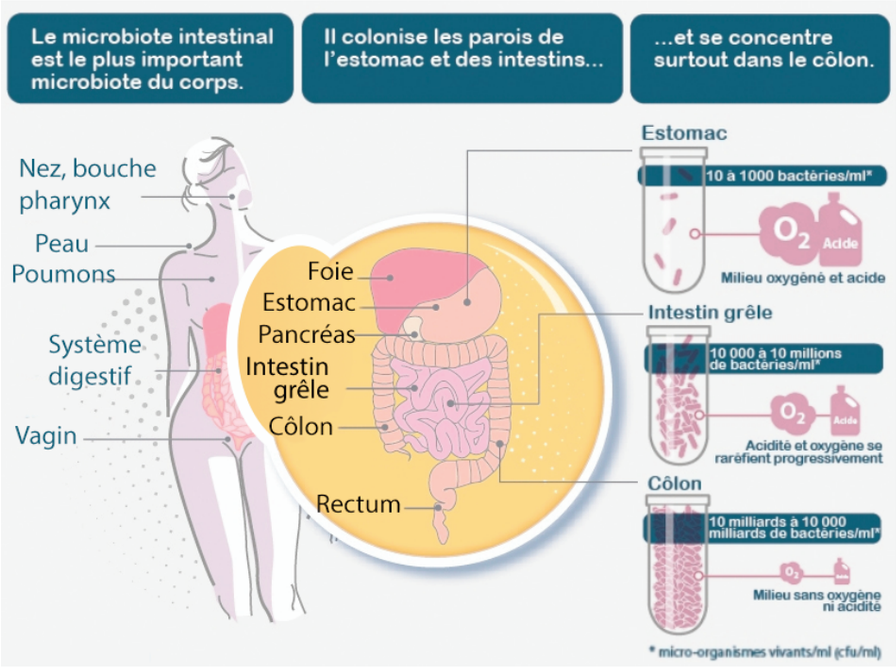
Samuel K.

Sources :
1 U.S. Food and Drugs Administration: FDA News Release: FDA allows marketing of first direct-to-consumer app for contraceptive use to prevent pregnancy
https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm616511.htm
Perfect-use and typical-use Pearl Index of a contraceptive mobile app, E. Berglund Scherwitzl, O. Lundberga, H. Kopp Kallner, K. Gemzell Danielssonc, J. Trussell, R. Scherwitzl; August 2017
https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(17)30429-8/pdf
Birth control app reported to Swedish officials after 37 unwanted pregnancies; Julia Carrie Wong; The Guardian
https://www.theguardian.com/technology/2018/jan/17/birth-control-app-natural-cycle-pregnancies

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:55 Page 17

Commensalisme chez l'Homme : des associations importantes et fonctionnelles

Dans la nature, la cohabitation entre micro-organismes et autres organismes vivants n'est pas rare. Celle-ci peut se présenter sous la forme de symbiose où les organismes coopèrent et tirent un bénéfice (vital ou non) de leur association ou bien sous la forme de commensalisme. Le commensalisme est, d'après la définition de l'*Encyclopaedia Universalis*, « une interaction durable entre des individus d'espèces différentes où l'un des partenaires retire un bénéfice de l'association tandis que l'autre n'y trouve ni avantage ni véritable inconvénient ». L'Homme vit en commensalisme avec de nombreux microbiotes notamment présents dans la cavité buccale, au niveau de la peau, dans le côlon et l'intestin grêle et chez la femme au niveau du vagin. Un microbiote est un ensemble de bactéries, virus et levures vivant dans milieu déterminé. Nous nous intéresserons plus particulièrement au microbiote intestinal, le plus important du corps humain, avec 1012 à 1014 micro-organismes différents y résidant. Le microbiote intestinal est composé d'une multitude de micro-organismes, allant du virus à la bactérie en passant par les parasites et les champignons non pathogènes. Les premières bactéries (entérocoques et streptocoques particulièrement) qui formeront par la suite ce microbiote nécessitent un apport d'oxygène afin de se développer et de se multiplier dans les intestins du nourrisson. Elles sont ensemencées par déglutition à la naissance, au contact du microbiote vaginal et fécal de la mère, ou, pour les naissances par césarienne, au contact des micro-organismes présents dans l'environnement lors de l'accouchement. Ces bactéries aérobies colonisent les parois des intestins et une fois les conditions réunies, facilitent l'insertion de bactéries anaérobies, qui prolifèrent sans besoin d'apport en oxygène,

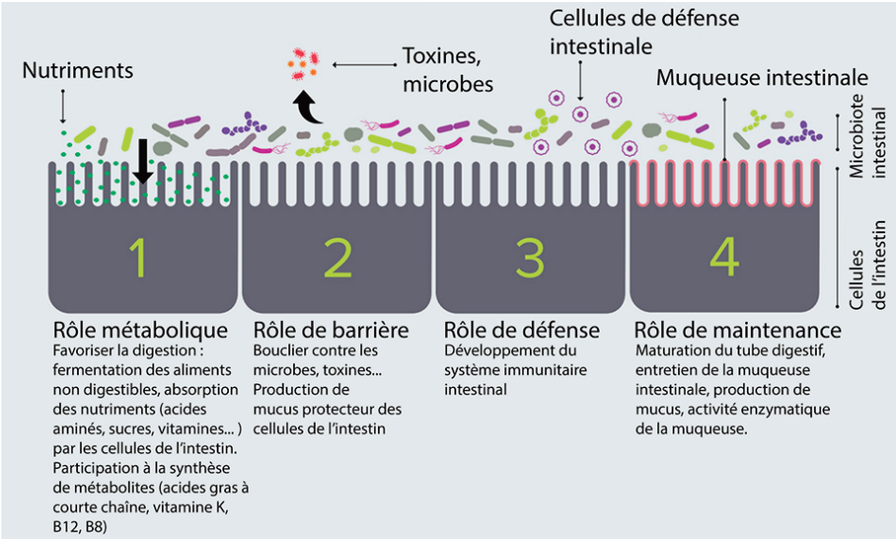


Inserm

Présentation du microbiote intestinal

telles que les *Bifidobacterium* ou les *Clostridium*, en y créant un environnement réducteur. Durant les premières années de son enfance, entre un et quatre ans plus précisément, l'hôte voit son microbiote commensal se modifier aussi bien quantitativement que qualitativement. L'évolution est influencée par l'environnement dans lequel vit l'enfant, mais aussi par son mode de vie (hygiène, alimentation). En grandissant, la composition du microbiote reste relativement stable.C'est l'apparition du microscope au XVIIème siècle qui a permis de mettre la flore commensale en évidence. Bien que les techniques de l'époque ne soient pas suffisamment sophistiquées pour démontrer d'une réelle entraide existe entre les micro-organismes et notre corps, la symbiose était déjà envisagée. Aujourd'hui, le développement de nouvelles technologies de séquençage à haut débit du matériel génétique permet de prouver l'existence de cette symbiose et de définir les rôles que joue le microbiote, ainsi que les avantages dont il bénéficie grâce à l'association. Le métabolisme des micro-organismes commensaux est assuré par le prélèvement des ressources nécessaires dans les aliments ingérés (les fibres alimentaires essentiellement). En contrepartie, ils jouent plusieurs rôles importants pour notre organisme. Selon le site de l'INSERM, le microbiote intestinal intervient directement dans la digestion en assurant la fermentation des substrats et des résidus alimentaires non digestibles en facilitant l'assimilation des nutriments grâce à un ensemble d'enzymes, assurant ainsi l'hydrolyse de l'amidon, de la cellulose, des polysaccharides, en participant à la synthèse de certaines vitamines (vitamine K, B12, B8) et en régulant plusieurs voies métaboliques comme l'absorption des acides gras, du calcium, du magnésium. De plus la flore commensale agit aussi sur la motricité du tube digestif et donc sur le fonctionnement de l'épithélium intestinal. Elle possède en outre une action immunitaire, en participant au ▶

fonctionnement du système immunitaire intestinal (ce caractère n'est pas unique à la flore intestinale qui n'est ici qu'un exemple précis de microbiote). Un exemple connu est *Escherichia coli*, une bactérie présente dans la flore bactérienne. Elle empêche la colonisation du tube digestif par des agents pathogènes grâce au développement de substances bactéricides (bactériocines) ainsi que par phénomène de compétition, c'est-à-dire qu'elle va coloniser un maximum de surface afin d'empêcher l'agent de se fixer. Une dysbiose[1] peut donc être à l'origine de certaines maladies telles que les maladies intestinales inflammatoires, maladies métaboliques, cancers ou encore les maladies neuropsychiatriques. De nos jours, la facilité d'accès aux antibiotiques et l'augmentation de leur prescription sont bien souvent responsables de déséquilibres des microbiotes (buccal, intestinal, vaginal pulmonaire, cutané) pouvant mener à de nouvelles pathologies, tel que la cancérogénèse. Afin de remédier à ces effets délétères, des probiotiques[2], prébiotiques[3] et symbiotiques[4] ont été développés et sont prescrits (ou conseillés par le pharmacien) lors de la prise d'antibiotiques afin de conserver l'équilibre des microbiotes. Ceci est une affection dont seul le patient est victime. Or, les chercheurs se heurtent de plus en plus à d'autres problèmes causés par l'utilisation excessive d'antibiotiques et qui touchent une plus grande partie de la population. En effet, l'apparition de bactéries résistantes due à la sélection et à l'adaptation particulière de celles-ci a été accélérée par l'augmentation de la consommation de ces médicaments. De plus, cette sélection n'est pas seulement faite sur les bactéries pathogènes présentes dans le corps du malade (cela représente même une part minime), mais aussi sur les différents micro-organismes sains bien plus nombreux et qui vont eux aussi développer des résistances. En quoi est-ce problématique ? Les micro-organismes commensaux peuvent transmettre le gène leur conférant la résistance aux souches pathogènes par transfert horizontal et vertical[5]. La création de souches résistantes n'est plus un enjeu uniquement pour le patient, mais pour la population entière. En effet, l'apparition d'une bactérie contre laquelle nous ne pourrions pas agir pourrait survenir dans un futur proche et cela représente un risque majeur pour l'ensemble de l'humanité.Pour conclure, le microbiote intestinal vit en symbiose avec l'organisme humain. Il remplit un certain nombre de fonctions de soutien (digestion, métabolisme) mais aussi de protection (immunitaire) en empêchant la colonisation du tube digestif par des pathogènes. Cependant, les micro-organismes sains peuvent aussi devenir pathogènes lors d'une immunosuppression. Dans ce cas, c'est le microbiote qui se transforme pour devenir pathogène, la maladie ne sera alors pas due à une invasion extérieure mais à une transformation de bactéries commensales. De plus, un déséquilibre de la flore commensale et une surconsommation d'antibiotiques peuvent être à l'origine de maladies pour l'hôte ou de risques pour la population.



Biocodex

Résumé des rôles du microbiote intestinal

Clément T.

[1]Déséquilibre entre le microbiote et son hôte faisant suite à des modifications de la flore bactérienne.
[2]Se dit d'un micro-organisme vivant (bactérie ou levure, notamment les ferments lactiques) qui, ingéré en quantité suffisante, a un effet bénéfique sur la santé en améliorant l'équilibre de la flore intestinale.
[3]Les prébiotiques ont la propriété d'accroître la croissance et l'activité des probiotiques. Ils sont le substrat des probiotiques.
[4]L'association de probiotiques et de prébiotiques est alors appelé symbiotique.
[5]Le transfert génétique horizontal est un échange de matériel génétique entre des organismes non apparentés, par exemple entre des végétaux et des microorganismes. Ce transfert peut se produire dans le cas de transfert de microorganisme à microorganisme, et implique divers mécanismes (conjugaison, transduction et transformation).

Sources :
http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/4928/MS_2002_3_364.pdf?sequence=1 → Antoine Adremont, 18 mars 2002, "L'impact des antibiotiques sur les flores commensales conditionne l'avenir de la résistance", INSERM Ipubli
https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale → Rémy Burcelin (unité Inserm 1048 /université de Toulouse Paul Sabatier, Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires, hôpital Rangueil, Toulouse), Laurence Zitvogel (unité Inserm 1015 /Université Paris Sud, "Immunologie des tumeurs et immunothérapie contre le cancer", Institut Gustave-Roussy, Villejuif), Guillaume Fond (unité Inserm 955 /Université Paris-Est Créteil Val-de-Marne, Fondation FondaMental, Institut Mondor de recherche biomédicale, hôpital Mondor, Créteil) et Harry Sokol (unité Inserm 1157 /CNRS/UPMC, "Micro-organismes, molécules bioactives et physiopathologie intestinale", Hôpital Saint-Antoine, Paris) dernière mise a jour le 01 fevrier 2016, "Microbiote intestinal (flore intestinale)", Inserm
https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/les-microbiotes → Biocodex Microbiota Institute, auteur: Biocodex, "Les microbiotes", date de consultation 20 octobre 2018
http://immunostim.fr/définition-oms-probiotiqueprébiotiquesymbiotique → définition de l'OMS,, "DÉFINITION OMS : PROBIOTIQUE/PRÉBIOTIQUE/SYMBIOTIQUE", date de consultation 20 octobre 2018, Immunostim
https://www.universalis.fr/encyclopedie/commensalisme/ → « COMMENSALISME », Encyclopædia Universalis [en ligne], consulté le 10 novembre 2018.
http://www.chu-rouen.fr/page/transfert-horizontal-de-gene → CHU Rouen, "Transfert horizontal de gène, Descripteur MeSH", date de consultation 10 novembre 2018

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:55 Page 19

Les probiotiques, une future panacée ?

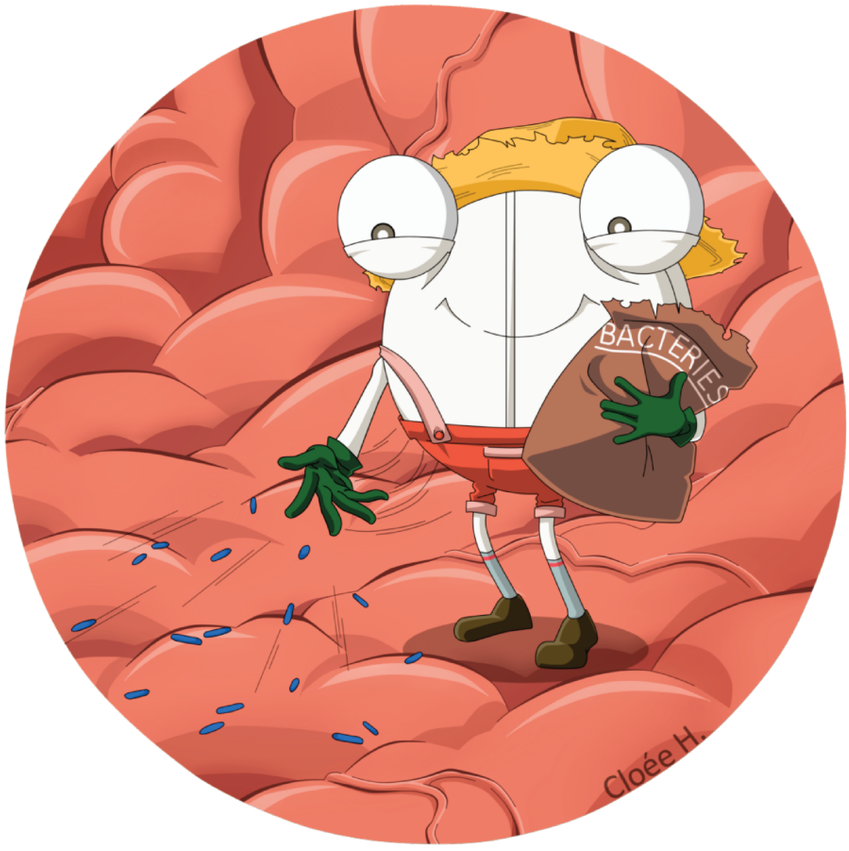
Les probiotiques sont des micro-organismes vivants apportés par l'alimentation. On les retrouve naturellement dans les produits fermentés tels que le lait, les yaourts, la choucroute... Ils sont composés de plusieurs souches de bactéries entièrement naturelles. Les plus vendus contiennent des bactéries du genre *Lactobacillus* ou des levures.

Ils ont un rôle important dans le maintien de la santé, par leur fonction leur permettant de contrer la prolifération des micro-organismes nuisibles, pouvant provoquer des infections.

Son histoire remonte en 1908 lorsque le chercheur Metchnikkof découvre l'intérêt nutritionnel des yaourts, par le biais des bactéries lactiques synthétisant de l'acide lactique. Les études démontrent alors que plusieurs souches de ces bactéries améliorent la digestion des protéines et du lactose, augmentent la biodisponibilité des minéraux et participent à la synthèse de certaines vitamines.

Comment ça marche ?

Les probiotiques agissent au niveau de l'intestin, où plusieurs milliards de bactéries cohabitent et forment le microbiote intestinal comme par exemple *Escherichia Coli*. Ces dernières forment un système de défense de l'organisme contre les agressions extérieures et facilitent la digestion par des sécrétions d'enzymes. Lorsque la flore est équilibrée, il n'y a pas d'installation ni de prolifération de bactéries provenant de l'alimentation, on a donc un bon transit intestinal et une bonne santé. Néanmoins, lors d'un déséquilibre du microbiote, pouvant être dû à une mauvaise alimentation, à une prise d'antibiotiques, au stress, à des maladies ou encore à des vaccins, il y a arrivée d'une inflammation digestive qui provoque des perturbations de type ballonnements, flatulences, douleurs…



On utilise donc les probiotiques afin de repeupler la flore intestinale de façon à ne pas se retrouver en situation défavorable.

Ces bactéries sont utilisées dans plusieurs cas. En effet, on les recommande dans les cas de problèmes de digestion (diarrhées ou constipation) car elles permettent une régulation du transit intestinal. Elles agissent aussi en modulant l'activité du système immunitaire intestinal en renforçant l'immunité lorsqu'elle est faible (enfants, personnes âgées) par stimulation de la prolifération et de l'activité des lymphocytes, permettant d'augmenter la résistance aux maladies immunitaires et d'avoir une meilleure réponse aux vaccins, tout en diminuant la suractivation du système immunitaire (allergies, maladies infectieuses telle que la gastro-entérite…). Les probiotiques ont également fait leurs preuves dans la prévention d'infections nosocomiales ou encore dans l'anticipation d'une potentielle « diarrhée des voyageurs » dûe au changement brutal de culture culinaire.

On notera également dans leurs bienfaits qu'ils permettent la production de bactériocines[1] contre des bactéries exogènes (réduisant considérablement leur capacité à se multiplier), neutralisent une partie des toxines sécrétées par les bactéries exogènes, et participent indirectement au renforcement des systèmes de défense des autres muqueuses (respiratoires, uro-génitale…). Enfin, ils apportent un effet antimicrobien direct en prenant la place de bactéries pathogènes et en empêchant l'adhésion aux parois de l'intestin.

Les probiotiques sont majoritairement utilisés dans le cadre d'une action préventive, stimulante du système immunitaire ou quelques fois au niveau curatif. Le plus efficace est de faire une cure de probiotique avant le traitement antibiotique, et de le commencer dès le moindre déséquilibre de la flore.

[1]Peptides antimicrobiens synthétisés par les bactéries, assimilés à une toxine permettant de tuer d'autres bactéries.

Les produits fermentés sont les sources premières de ces probiotiques, pouvant être utilisés chez tous les patients, du stade de nourrisson aux personnes âgées.
Pour être classé comme probiotique, la souche doit répondre à trois critères : avoir un apport bénéfique pour la santé, être disponible en concentration suffisante et enfin survivre à l'acidité de l'estomac.
Plusieurs études réalisées ces derniers temps ont montré une préconisation du lactobacille contre l'eczéma atopique ou certains types de cancers, ou encore l'ajout de probiotiques dans le lait infantile pour diminuer les diarrhées (dûes à la gastro-entérite).

Une nouvelle panacée ?

Hélas non, les probiotiques ne remplacent pas un traitement chronique, et ne sont pas le remède miracle à tous les problèmes de santé. D'ailleurs, ils sont inutiles dans le cadre d'une alimentation déséquilibrée.
De plus, les probiotiques ont une efficacité inégale, l'effet attendu n'est pas présent chez chacun des patients. Une étude a été réalisée à l'aide de volontaires sains et d'un traitement par placebo/probiotiques. Les résultats ont révélé que les bactéries étaient bien vivantes lors de leur passage dans le tube digestif, mais que ce passage était transitoire et dépendait de l'individu. L'observation démontrait que les souches s'installaient mieux chez certains patients que d'autres dû au microbiote variable d'un individu à l'autre. Pour être davantage efficace il faudrait personnaliser le mélange de bactéries en fonction des besoins de l'individu et de sa flore.
Et attention ! Il semblerait que les probiotiques reconnus comme sûrs et pouvant être éliminés par nos agents anti-infectieux, présentent un effet secondaire néfaste. En effet, une étude en cours révèle que prendre ces bactéries vivantes après un traitement antibiotiques empêcheraient le microbiote intestinal de revenir à son état normal pendant plusieurs mois. Ce qui pourrait causer des conséquences à long terme, suite à la vulnérabilité du patient par rapport aux infections...

Nellie H.

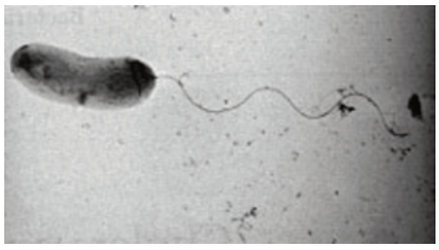
Sources :
Effets des probiotiques, prébiotiques et synbiotiques sur la santé humaine, par Paulina Markowiak et Katarzyna liżewska le 15/09/2017 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622781/ : Consulté le 11/10/18
Probiotiques et prébiotiques, par World Gastroenterology Organisation Global Guidelines en octobre 2011 : http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-french-2011.pdf : consulté le 02/11/2018
Les vertus des probiotiques : https://www.pharmacie-principale.ch/themes-sante/alimentation/les-vertus-des-probiotiques : Consulté le 11/10/18
Probiotiques, chaque souche a son talent, par Naïma Bauplé, le 02/05/2014 https://www.alternativesante.fr/probiotiques/probiotiques-chaque-souche-a-son-talent : consulté le 11/10/18
Les effets indésirables insoupçonnés des probiotiques par Camille Gaubert le 11/09/2018 https://www.sciencesetavenir.fr/sante/les-effets-indesirables-insoupconnes-des-probiotiques_127408 : Consulté le 11/10/18
Microbiote : les probiotiques ne fonctionnent pas chez tout le monde, par Marie-Céline Ray le 10/09/2018 : https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/corps-humain-microbiote-probiotiques-ne-fonctionnent-pas-chez-tout-monde-72741/ : Consulté le 11/10/18
Lien de l'étude sur les effets de la supplémentation en probiotiques sur le microbiote suite à une antibiothérapie face à un placebo: menée par le département de recherche de York Chambers au royaume Uni. (juillet 2005) Susan F. Plummer et al., "Effects of Probiotics on the Composition of the Intestinal Microbiota Following Antibiotic Therapy," International Journal of Antimicrobial Agents 26, no. 1 (July 2005): 69–74.Il en ressort que le nombre de bacteroides a augmenté dans les deux groupes. Cependant on remarque que dans le groupe placebo, beaucoup de patients hébergent des entérocoques résistants aux antibiotiques, ce qui n'est pas le cas pour le groupe probiotique, pour lesquels : "le taux d'incidence de la résistance aux antibiotiques n'a pas changé."
Lien de l'étude concernant l'utilisation des probiotiques contre l'eczéma : menée par le département de chimie médicinale et par le département de chimie alimentaire et de nutrition de l'université Jagelonne en Pologne (octobre 2018). Susan F. Plummer et al., "Effects of Probiotics on the Composition of the Intestinal Microbiota Following Antibiotic Therapy," International Journal of Antimicrobial Agents26, no. 1 (July 2005): 69–74. Dans cette étude, ils exploitent "la théorie selon laquelle une colonisation appropriée des bactéries intestinales pendant la petite enfance, influence le développement du système immunitaire" afin d'évaluer "l'efficacité de la supplémentation en probiotiques pour la prévention et le traitement de l'eczéma atopique chez les enfants." Ils en concluent que "L'administration topique de probiotiques a démontré sa capacité à améliorer la fonction de barrière de la peau, ce qui pourrait contribuer à réduire la gravité de la dermatite atopique."

Le retour des maladies d'un autre temps

Ces derniers temps, en France et dans le monde, on a vu une recrudescence de certaines maladies, alors même que la plupart pourraient être éradiquées. Pourquoi ? Dans quels pays ? Qui sont les personnes touchées ? Tout vous est expliqué dans cet article.

Choléra

(maladie à déclaration obligatoire) :
Le choléra est une infection intestinale due à la contamination d'eau et / ou de nourriture contaminée par des bacilles *Vibrio cholerae*. Les principaux symptômes sont une diarrhée abondante mais inodore, et de nombreux vomissements. Dans ~20 % des cas, cela entraîne une déshydratation voire la mort en l'absence de traitement.
En août 2018, 83 cas de Choléra ont été répertoriés par l'OMS en Algérie, pays géographiquement proche de la France. Il n'y avait plus eu de cas depuis 1996.
En cause : une source d'eau a été testée positive au *Vibrio cholerae*, et une mauvaise hygiène sanitaire.
Personnes à risques : les personnes en situation précaire qui n'ont pas accès à l'eau potable et aux soins.

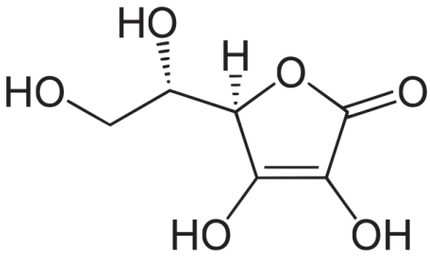


La bactérie vue au microscope électronique

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:55 Page 21

Scorbut :

Le scorbut est causé par une carence en acide ascorbique (la vitamine C).



Formule développée de l'acide ascorbique

Aussi connue sous le nom de « maladie des marins », elle en a décimé un grand nombre (50 à 80% des équipages) entre les 15ème et 18ème siècles, dû entre autres à un manque de fruits et légumes dans l'alimentation lors des voyages en mer. Monsieur James Lind découvrit l'efficacité des oranges et des citrons pour le traitement et la prévention du scorbut au 18ème siècle et cela permit par la suite la publication de la formule de l'acide ascorbique en 1927.

Pour citer quelques symptômes : perte de dents, purpura avec syndrome hémorragique, anémie, douleurs osseuses, teint glabre...

Malgré la connaissance de cette maladie, elle est encore bien présente dans les pays du tiers-monde, dû évidemment à des carences alimentaires, mais étonnamment aussi dans les pays développés.

En cause : un régime pauvre en fruits et légumes contenant la vitamine C, et / ou la malabsorption de cette dernière.

Personnes à risques : les personnes âgées, les Sans Domicile Fixe, les alcooliques, les dialysés, les personnes atteintes de pathologies psychiatriques et enfin celles atteintes de pathologies qui entraînent une malabsorption de la vitamine.

Gencives d'une personne atteinte de scorbut

Les chiffres et pourcentages de cas sont très durs à estimer car cette maladie est souvent sous-diagnostiquée, et les gens touchés sont ceux en marge de la société.

Gale :

La gale est due à un petit acarien parasite : le *Sarcoptes scabiei hominis*.

Institut Pasteur

Il va très simplement rester dans la couche superficielle de la peau, y creuser des galeries et y pondre ses œufs.

Cette maladie (considérée comme infection sexuellement transmissible (IST)) est extrêmement contagieuse, et se caractérise par l'apparition de petits boutons rouges et des démangeaisons intenses qui empirent la nuit. On note une constante augmentation du nombre de cas depuis une dizaine d'années.

Le traitement est relativement simple. Soit le médecin opte pour des comprimés d'ivermectine, soit pour un traitement local (émulsions, lotions ou crèmes) avec du benzoate de benzyl, de l'esdépalléthrine ou encore de la perméthrine, qui sont tous des principes actifs antiparasitaires.

En cause : la promiscuité, la vie en collectivité et la complexité de prévention de la contamination (lavage à 60° des draps, des vêtements et isolation du malade).

Mais aussi le traitement : après avoir pris les comprimés, le patient est encore contagieux pendant une période de 15 jours et beaucoup oublient ce détail.

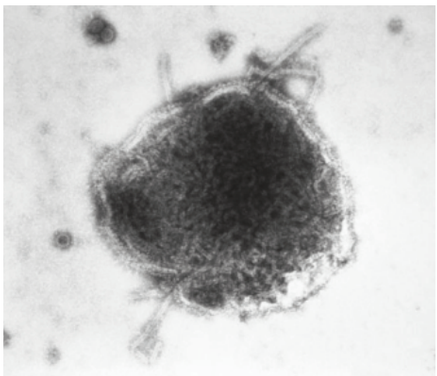
Personnes à risques : les enfants dans les écoles et les crèches ainsi que les personnes âgées dans les maisons de retraite et les gens dans les hôpitaux.

La diminution du personnel et la surpopulation de ces lieux ne va pas en aidant.

/!\ Cependant, cette recrudescence peut aussi être liée à une simple augmentation des signalements de cas de gale. De la même façon, la quantité de médicaments délivrés pour le traitement de la gale ne reflète pas le nombre de personnes atteintes, car ces médicaments peuvent aussi être pris en prévention.

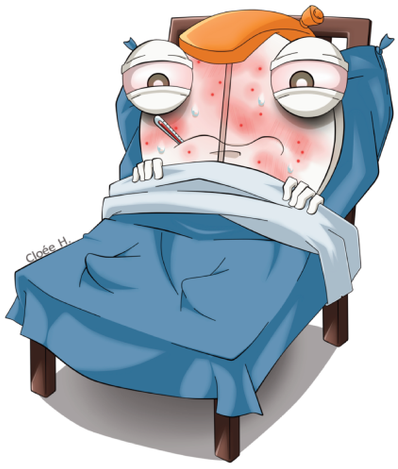
Rougeole

(maladie à déclaration obligatoire) :

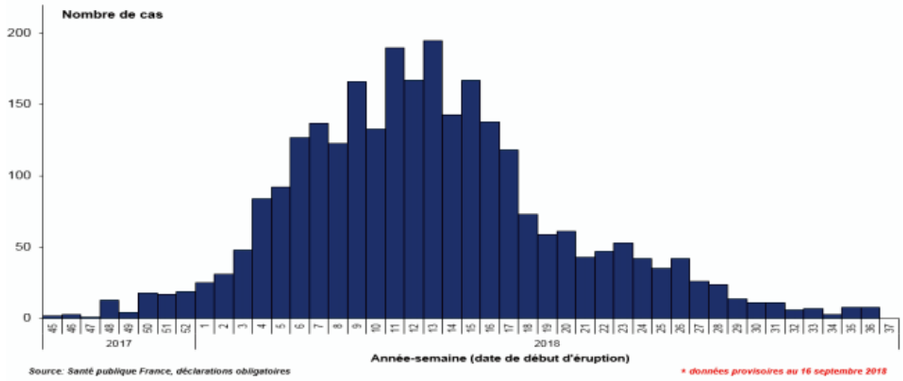


Paramyxoviridae, de genre *Morbillivirus*, est le virus qui cause la rougeole, maladie le plus souvent bénigne et reconnaissable par des plaques rouges au niveau du tronc et de l'abdomen, mais qui dans certains cas peut se compliquer par une encéphalite sclérosante et par la suite des lésions cérébrales pouvant entraîner la mort du patient. Un enfant peut développer ces effets plusieurs années après l'éruption des plaques. Le virus se transmet par la toux, les éternuements et les secrétions nasales ; et une personne infectée en contamine entre douze et dix-huit autres. Il est bon de préciser que l'unique réservoir de ce virus est l'Homme. Il n'existe pas de traitement à proprement parler, mais un vaccin très efficace est disponible : l'immunité est acquise deux semaines après la première vaccination et l'efficacité est proche de 100 % après la seconde injection. Entre 2000 et 2014 les décès par rougeole dans le monde ont baissé de 80 %. ▶

En revanche, on observe une nette augmentation des cas de rougeole en France depuis décembre 2017 : on parle parfois même d'épidémies !
En cause : les anti-vaccins et la désinformation.
Personnes à risques : les personnes non vaccinées, volontairement ou pour des raisons de santé (immunodéprimés, nourrissons...). Afin de stopper la circulation du virus, il faudrait que la couverture vaccinale atteigne 95 % : les enfants doivent être vaccinés avec 2 doses de vaccin ROR (rougeole-oreillons-rubéole), une injection à 12 mois et la seconde entre 16 et 18 mois. En France en 2017, elle était de 79 % dans la catégorie « 2 doses injectées », alors classée comme « insuffisante mais en progression » chez l'enfant de deux ans.
Pour les enfants nés à partir du 1er janvier 2018, le vaccin contre la rougeole fait parti des onze vaccins obligatoires. Après 2741 cas déclarés depuis le 6 novembre 2017 et 3 décès depuis le début de 2018 (pour une maladie que l'on pourrait éradiquer), il était temps.



Le Comprimé



InVS

Nombre de cas de début d'éruption en fonction de la semaine de l'année. On voit bien un pic d'augmentation des cas en début d'année 2018

Tuberculose

(maladie à déclaration obligatoire) :
Le bacille *Mycobacterium tuberculosis* est la cause de la tuberculose. C'est une maladie transmissible par voie aérienne. 10 % des personnes contaminées vont développer la tuberculose maladie (les 90 % restants s'arrêtent au stade primo-infection latent), dont les principaux symptômes sont : toux, fièvre, sueurs nocturne, sang lors de la toux, amaigrissement et une asthénie persistante.
Lors du traitement, le malade reçoit une quadrithérapie (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol) pendant 2 mois puis une bithérapie (isoniazide et rifampicine) pendant 4 mois. Cela permet d'éviter au maximum la formation de mutants résistants aux antibiotiques. Il existe aussi un vaccin contre la tuberculose, créé à partir d'une souche atténuée de *Mycobacterium bovis*, contaminant les bovins.
Il ne s'agit pas à proprement parler d'un retour de la tuberculose, mais plutôt d'une augmentation du nombre de souches résistantes à l'isoniazide et à la rifampicine (Multi Drug Résistance), les traitements de référence contre cette maladie. On est passé de 64 souches résistantes observées en 2011 à 98 en 2015.
En Europe, les pays avec le plus de cas de tuberculose multi-résistantes sont ceux de l'ex-URSS.
En cause : la non-vaccination, le manque d'accès aux soins. Il y a aussi le fait que le traitement soit long, contraignant et qu'il y ait de nombreux effets indésirables, ce qui entraîne une mauvaise observance.
Personnes à risques : personnes vivant en collectivité (centre d'hébergement, établissement pour personnes âgées), les personnes sans domicile fixe, les personnes vivant / voyageant dans le tiers-monde et les personnes porteuses du VIH (en effet une corrélation a été établie entre ces deux maladies), le personnel des centres de soin (le vaccin est obligatoire d'après le Code de la Santé Publique).

En conclusion, ces maladies sont un vrai problème de santé publique. Il faudrait plus de campagnes de prévention, de sensibilisation et d'information ; essayer de prendre en charge les personnes en marge de la société pour endiguer le début d'épidémies. Nous avons les moyens pour combattre ces maladies, il faut maintenant faire le maximum pour les mettre en œuvre.

Salomé RIESS

Sources :
Encyclopédie Universalis en ligne, fiche sur le scorbut, par François BOURNÉRIAS : docteur en médecine, consulté le 15/10/18https://www.universalis.fr/encyclopedie/scorbut/
Maxfield L, Crane JS. « Vitamin C Deficiency (Scurvy) », 2018 /08/31. StatPearls. PubMed PMID: 29630239.
Olivier Fain. Carence en vitamine C et scorbut. Médecine thérapeutique. 2013;19(3):179-188. doi:10.1684/met.2013.0414
S. Parreau, S. Palat, A. Fauchais, « Scorbut, la maladie des corsaires toujours d'actualité », La Revue de Médecine Interne, Volume 36, Supplement 2, 2015, ISSN 0248-8663, https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.10.228.
Site du vidal, fiches sur la gale, consulté le 15/10/18https://www.vidal.fr/recommandations/3396/gale/la_maladie/
Tarbox M, Walker K, Tan M, « Scabies », 2018/08/14, JAMA Network, doi : 10.1001/jama.2018.7480
Interview de Sandrine Capizzi, maitre de conférences en parasitologie à la faculté de Nancy, mise en ligne sur le site « Infirmier.com » le 02/05/18https://www.infirmiers.com/actualites/actualites/retour-gale-dans-ecoles-maisons-retraite-faut-il-inquieter.html
Document GT102014033 de l'ANSM, datant du 16/01/2015https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b4852166412cdc1645b9a0bb6cef2af9.pdf
Document « La gale est-elle en augmentation en France ? État des lieux à partir de diverses enquêtes régionales et nationales » de l'InVS de 2008 à 2010http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2011/La-gale-est-elle-en-augmentation-en-France-Etat-des-lieux-a-partir-de-diverses-enquetes-regionales-et-nationales-2008-2010
Cours de virologie de M. Georgel
Site Vaccination info service, sur la rougeole, mis à jour le 21/03/2018https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rougeole
Article « La rougeole, cas d'école d'une couverture vaccinale insuffisante », publié sur le site du journal Sciences et Avenir, le 31/12/2017 par Hugo Jalinièrehttps://www.sciencesetavenir.fr/sante/la-rougeole-cas-d-ecole-d-une-couverture-vaccinale-insuffisante_119489
Site de l'InVS, point d'actualité sur la rougeole publié le 20/02/2018 et celui publié le 19/09/2018http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-de-surveillance-au-20-fevrier-2018http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Bulletin-epidemiologique-rougeole.-Donnees-de-surveillance-au-19-septembre-2018
Site de l'InVS, bulletin épidémiologique rougeole, données de surveillance au 1er août 2018http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Bulletin-epidemiologique-rougeole.-Donnees-de-surveillance-au-1er-aout-2018
Site Santé Publique France, article sur la semaine européenne de la vaccination : 23 au 29 avril 2017https://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Semaine-europeenne-de-la-vaccination-23-au-29-avril-2017
Cours de bactériologie de M. Georgel
Site de l'InVs, dossier choléra mis à jour le 03/04/2011http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Cholera
Site de l'OMS, Disease outbreak news, Cholera – Algeria du 14/09/2018http://www.who.int/csr/don/14-september-2018-cholera-algeria/en/
Cours sur les médicament anti-infectieux de Mme Bourel
Site de l'InVS, aide-mémoire sur le dossier de la tuberculose, mis à jour le 20/03/2017http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Tuberculose/Aide-memoire
Site de Santé publique france, Épidémiologie de la tuberculose en france, données 2015, mis à jour en mars 2017file:///home/salome/T%C3%A9l%C3%A9chargements/diapo+epidemio+TB+Francais_2015.pdf

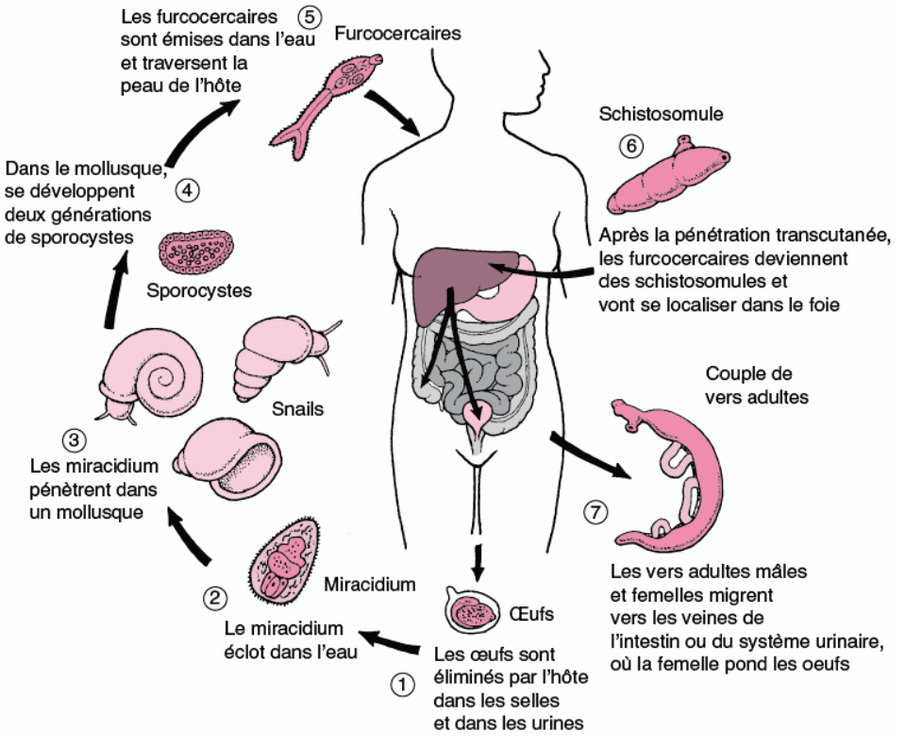
Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:55 Page 23

Bilharziose : une hybridation de deux vers à craindre ?

Cet été avec la canicule, la tentation était grande de vouloir plonger dans n'importe quelle source d'eau fraîche à portée de main. Malheureusement, avec les flux de populations et le réchauffement climatique significatif, les parasites s'adaptent, et un en particulier *Schistosoma haematobium* a récemment défrayé les chroniques avec plusieurs cas détectés en Corse du sud, dans la rivière Cavu à Sainte-Lucie. Ce parasite, un vers de la famille des Plathelminthes, est responsable d'une maladie très connue dans les pays d'Afrique sous le nom de bilharziose urogénitale, mais sa répartition endémique n'avait jamais atteint nos côtes méditerranéennes avant l'été 2013.

L'hôte intermédiaire de ce vers plat est un mollusque d'eau douce qui est infecté par le parasite lorsque celui-ci est sous sa forme dite miracidium. Le mollusque sert par la suite de centre de prolifération aux sporocystes du vers, qui évoluent vers la forme infectante pour l'homme : le furcocercaire. Une fois libéré dans l'eau, le furcocercaire peut nager pour trouver son hôte définitif et pénétrer par la peau en dix minutes après contact. Le schistosome va proliférer alors dans des tissus spécifiques et dans le cas du *Schistosoma haematobium* provoquer des granulomes[1] au niveau de la vessie.

Or chez les patients infectés cet été, lors de l'analyse des œufs du vers via génotypage, il a été mis en évidence que la moitié de ces derniers étaient un croisement entre *Schistosoma haematobium* et son cousin *Schistosoma bovis* qui, comme son nom l'indique, n'infecte que les bovins.



Cycle de vie du parasite Schistosoma, responsable de la billharziose

L'hybridation en soi n'est pas une révolution dans le monde biologique ; elle a déjà été observée de multiples fois avec *Schistosoma bovis* au Sénégal (présent chez 88% de la population !) mais également chez d'autres espèces de Schistosomes. Cependant, elle reste tout de même un signe inquiétant, car l'hybridation permet au parasite d'élargir son spectre d'hôte intermédiaire et définitif. Il est donc prudent d'instaurer une surveillance, car le mélange des deux espèces rend le diagnostic de la parasitose plus complexe pour les praticiens, les symptômes pouvant évoluer grâce au brassage génétique. De plus, le parasite hybride pourrait présenter des résistances au traitement actuel[2] de la bilharziose !

L'importance de la vigilance et de la surveillance des parasites a un réel intérêt pour éviter leur propagation et endiguer les phénomènes de contamination à grande échelle, car les parasites, à l'instar des bactéries ou des virus, bénéficient également de phénomènes de mutation et d'hybridation modifiant leur pathogénicité. Parmi les gestes à adopter, il est donc conseillé d'informer les professionnels de santé de la région, de poursuivre le suivi environnemental, d'informer la population et d'éviter le contact avec l'eau dans les régions à risque. Pour plus d'informations, consultez le site du Vidal pour les recommandations de prise en charge et de traitement.

Juliette D.

[1]Tumeur inflammatoire au sein d'un tissu
[2]Praziquantel (BILTRICIDE) contre les formes adultes de *Schistosoma haematobium*. Agit en ciblant les téguments du vers.

Sources :
Emergence de la bilharziose en Corse, décryptage, site du CNRS, publié le 19 mai 2016, consulté le 12/10/2018, http://www.cnrs.fr/inee/communication/breves/b194.html
Bilharziose en Corse : recommandations de prise en charge et de traitement, site du Vidal, publié le 17 juin 2014, consulté le 28/10/2018, https://www.vidal.fr/actualites/13822/bilharziose_en_corse_recommandations_de_prise_en_charge_et_de_traitement/
Bilharziose urogénitale, site de l'ANSES, mis à jour le 10 juillet 2016, consulté le 12/10/2018, https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2018SA0074.pdf

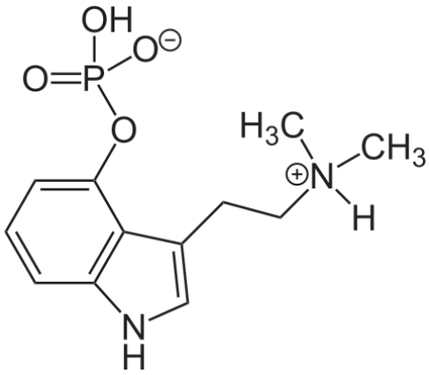
Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:55 Page 24

Les “champignons magiques” contre la dépression

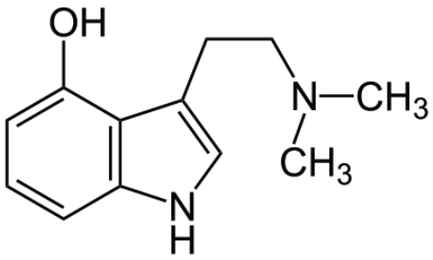
Nous avons tous déjà entendu parler de petits champignons aux propriétés hallucinogènes dues principalement à la psilocybine. Ils sont classés comme stupéfiants et leur usage est donc interdit en France. Dernièrement des recherches ont permis de mettre en lien la guérison de la dépression et les propriétés pharmaceutiques de ce principe actif.

Psilocybine ? Psilocine ?

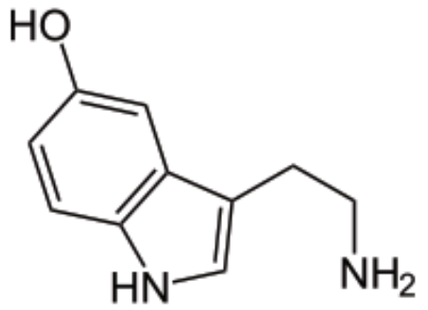
La psilocybine est un principe actif stable contrairement à la psilocine.



Psilocybine



Psilocine



Sérotonine

Dans le corps, la psilocybine sera métabolisée en psilocine par déphosphorylation, et agit donc en tant que pro-drug. Ces substances appartenant à la classe des alcaloïdes font parti du groupe des tryptamines et sont de formes très proches de la sérotonine et du LSD.

Cependant, d’après des études récentes, la psilocybine n’entraîne pas de problèmes physiques ou mentaux tels que la dépendance. Il reste cependant une augmentation de la tolérance après un usage répété (c’est-à-dire qu'une plus grande quantité de la molécule est nécessaire pour ressentir l'effet recherché).

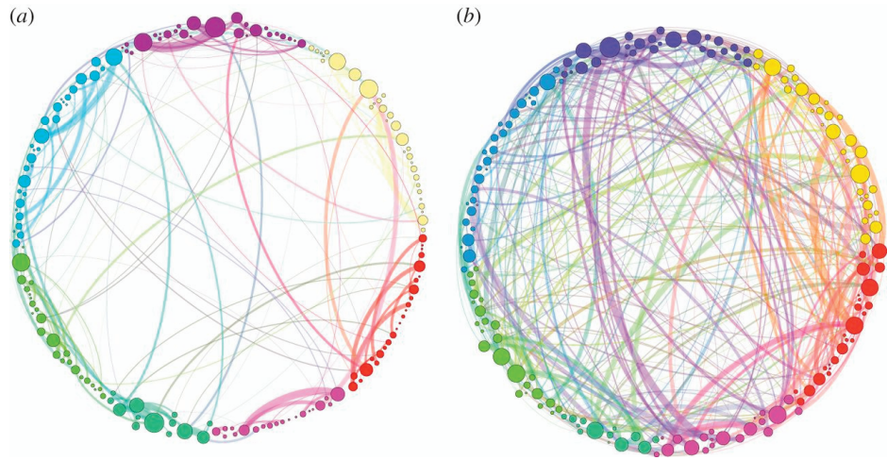
Effets recherchés de manière récréative : hallucinations auditives, tactiles et synesthésiques et réactions euphoriques. Ces effets durent entre 3 à 6h.

Effets délétères : vertiges, étourdissements, troubles digestifs, engourdissement, transpiration abondante, etc... Un « bad trip » après l’absorption de substances hallucinogènes se caractérise par une anxiété, une désorientation, des crises de panique, et une incapacité à différencier imagination et réalité.

Mécanisme ?

La psilocine est un agoniste partiel des récepteurs sérotoninergiques 5-HT1A (faible affinité) et 5-HT2A/B/C (forte affinité).

Pour rappel : la sérotonine est un neuromédiateur (et une hormone locale) qui agit principalement sur le système nerveux central (SNC) et le système digestif. Les transmissions sérotoninergiques sont ciblées dans



Schématisation des connections neuronales avec (a) les patients ayant pris le placebo et (b) les personnes ayant consommées 2 mg de psilocybine par voie IV au moment du « trip »

Petri G, Expert P, « Homological scaffolds of brain functional networks »

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:55 Page 25

Sous type de récepteur	Localisation	Effets / modulation
5-HT_{1A} couplé à G_i	SNC	Anxiété, agressivité, addiction, appétit, mémoire, nociception, thermorégulation, impulsivité
5-HT_{2A} couplé à G_q	SNC	Anxiété, apprentissage, mémoire, humeur
5-HT_{2B} couplé à G_q	SNC	
5-HT_{2C} couplé à G_q	SNC	

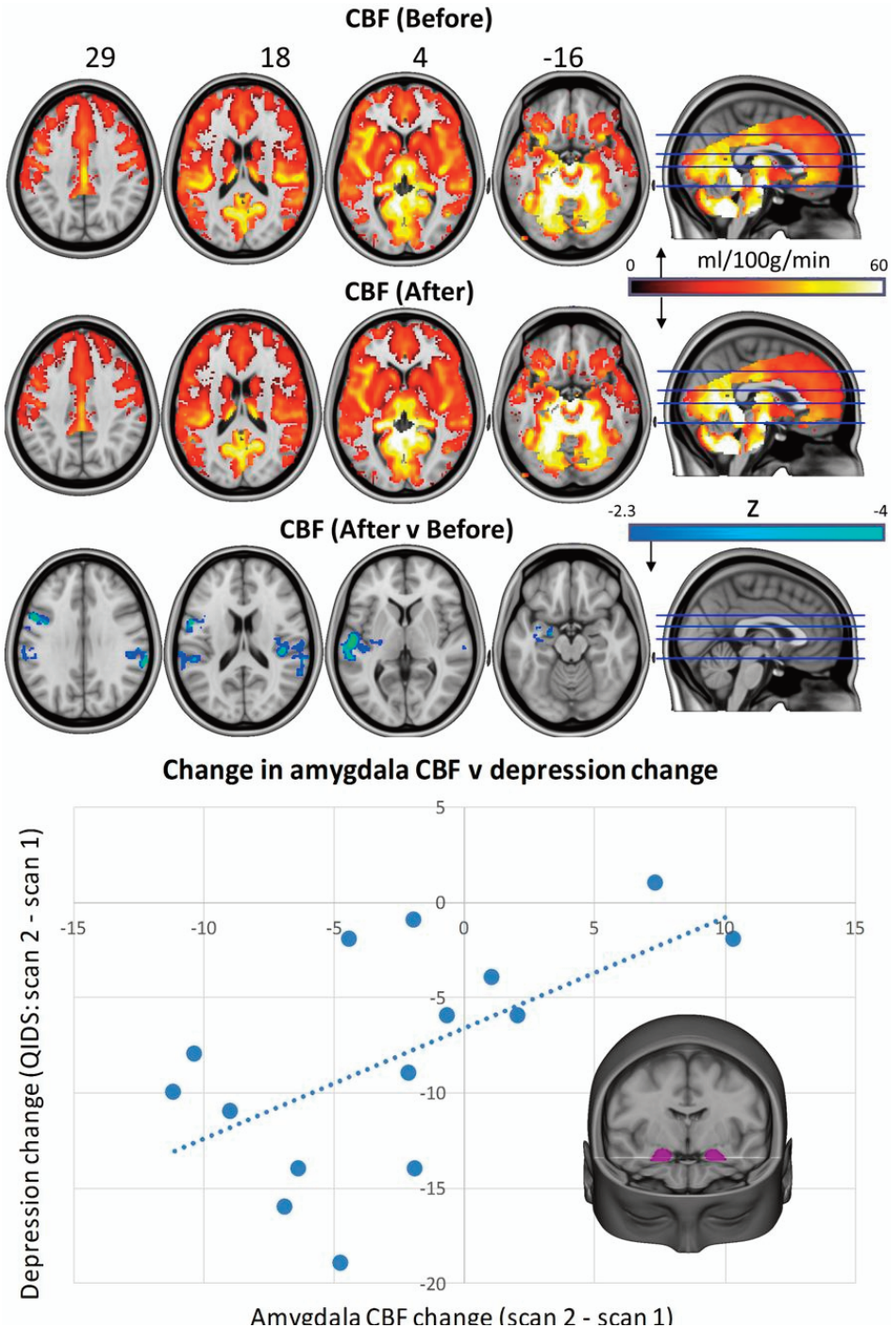
Tableau récapitulatif des effets liés à la liasion de la sérotonine à ses différents récepteurs

des applications thérapeutiques variées : migraine, anxiété, dépression… *(Voir les effets des différents récepteurs couplés à une protéine G dans le tableau ci-dessus)* Les hallucinations, quant à elles, sont provoquées suite à une modification de la connectivité de différentes parties du cerveau via les récepteurs sérotoninergiques. Ces changements de connexions sont semblables à celles réalisées pendant que l'on rêve et leur fonctionnement n'est pas encore bien connu.

Guérison de la dépression ?

Chez les personnes souffrant de dépression chronique, on a remarqué que la psilocybine pouvait « rebooter », remettre le cerveau à zéro. Dans une étude ouverte regroupant 19 personnes atteintes de dépressions chroniques résistantes aux traitements, toutes ont déclarées avoir ressenti une baisse des symptômes dépressifs. Ils ont dû prendre une dose de 10 mg de psilocybine par voie orale, faire une pause de 1 semaine et reprendre une autre dose de 25 mg. Après 1 semaine les effets antidépresseurs étaient déjà présents et ont perduré pendant 3 semaines. En réalité, les effets antidépresseurs de ces substances étaient déjà suspectés. L'intérêt de cette étude était d'essayer de comprendre le mode de fonctionnement de ces substances afin de leur attribuer une application thérapeutique concrète.

Des IRM des cerveaux des patients ont été réalisées 1 jour et 5 semaines après le traitement à la psilocybine afin de voir quels mécanismes neuronaux permettent cet effet. Ont été mesurés dans le cadre de l'étude : le flux sanguin cérébral (CBF) et le niveau d'oxygène sanguin (BOLD). Ces deux paramètres permettent de retransmettre assez finement les modulations d'activité des zones cérébrales.



Carhart-Harris RL, Roseman L « Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms ».

Observation via IRM du flux sanguin cérébral avant et un jour après la prise du traitement suivi d'un graphique qui met en corrélation l'état dépressif en fonction de la diminution d'activité des amygdales bilatérales. Au vu des résultats, il y a bien une corrélation entre les deux.

Les chercheurs ont donc pu observer pour la première fois de nets changements de l'activité cérébrale (le le flux sanguin cérébral au repos et les connections fonctionnelles) des patients dépressifs traités avec de la psilocybine. Ces changements sont surtout présents au niveau du cortex médial préfrontal et du cortex cingulaire postérieur avec une diminution de leur activité, qui est souvent augmentée chez les personnes atteintes de dépression. ▶

Il est d'ailleurs intéressant de noter que les patients ont affirmé avoir eu un ressenti de « défragmentation » ou encore de « redémarrage » psychologique, et que les résultats des IRM concordent avec ce ressenti.
Ainsi, nous commençons doucement à comprendre le mode de fonctionnement de la psilocybine et donc les différentes possibilités thérapeutiques qui s'offrent à nous. Des essais cliniques mettant ce principe actif à l'étude (dans le cadre du traitement de la dépression sont en cours dans différents pays.
Rappelons aussi que la psilocybine pourrait s'avérer utile pour le sevrage tabagique, le traitement des Troubles Obsessionnels Compulsifs et celui de l'algie vasculaire de la face, et que des études sont toujours en cours.

Salomé RIESS

Pour votre sécurité (et celle des autres) Le Comprimé vous déconseille fortement l'auto-médication à base de champignons hallucinogènes. Restez sages.

Sources :
Carhart-Harris RL, Roseman L, Bolstridge M, et al. Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms. Scientific Reports. 2017;7:13187. doi:10.1038/s41598-017-13282-7.
Mahapatra A, Gupta R. Role of psilocybin in the treatment of depression. Therapeutic Advances in Psychopharmacology. 2017;7(1):54-56. doi:10.1177/2045125316676092.
Petri G, Expert P, Turkheimer F, et al. Homological scaffolds of brain functional networks. Journal of the Royal Society Interface. 2014;11(101):20140873. doi:10.1098/rsif.2014.0873.
Studerus E, Gamma A, Kometer M, Vollenweider FX. Prediction of Psilocybin Response in Healthy Volunteers. Mazza M, ed. PLoS ONE. 2012;7(2):e30800. doi:10.1371/journal.pone.0030800.
Sciences et avenir, « Des champignons hallucinogènes pour redémarrer le cerveau dépressif », le 24/10/2017 par Hugo Jalinière
www.drogues-info-service.frwww.clinicaltrials.gov
Cours de pharmacologie moléculaire de Mme Niederhoffer
Cours de pharmacognosie de Mme Urbain.

Du cannabis médicinal pour les animaux

Alors que l'utilisation en thérapeutique humaine de certaines molécules issues de la plante Cannabis sativa L. fait toujours débat, la question de leur utilisation chez les animaux, particulièrement pour les chiens et les chats, est également posée. Ceci principalement depuis que les Etats-Unis ont accepté la commercialisation d'un produit vétérinaire à base de tétrahydrocannabinol (THC) et de cannabidiol (CBD).

Les effets du THC et du CBD sur le système nerveux

Le THC et le CBD sont deux molécules issues de la même plante qui pourraient être associées dans la conception d'un médicament. En revanche, leurs effets et leur mode d'action sont très différents. En effet, le THC induit :

- Des effets néfastes importants (altérations mentales, réductions des capacités motrices), lorsqu'il se fixe sur les récepteurs cannabinoïdes CB1 que l'on retrouve principalement au niveau du système nerveux mais aussi dans certains organes périphériques.
- Des effets anxiolytiques supposés, lorsqu'il se fixe sur les récepteurs CB2, retrouvés dans les cellules du système immunitaire et dans le cerveau.

Le THC n'ayant pas d'affinité particulière pour l'un des deux récepteurs, son utilisation entraînera donc l'activation des deux et induira ainsi les effets néfastes précédemment cités.
Le CBD quant à lui présente une légère sélectivité pour le récepteur CB2 : il est agoniste de ce dernier et antagoniste du récepteur CB1. La consommation de cannabidiol permettra ainsi d'obtenir un effet anxiolytique et calmant, sans entraîner les effets néfastes causés par l'activation des récepteurs CB1.

L'utilisation du CBD et du THC chez l'animal

La question de l'utilisation des cannabinoïdes dans le but d'obtenir des effets relaxants mais également anti-inflammatoires et analgésiques chez les animaux se pose. L'utilisation parait notamment possible grâce à la quantité importante de récepteurs cannabinoïdes présents chez les chats et les chiens.
Cette utilisation a été particulièrement mise en avant avec la commercialisation aux Etats-Unis d'un produit vétérinaire contenant principalement des extraits de *Cannabis sativa L*. Ce produit, appelé le VETCBD, est composé d'une dose de THC pour 19 doses de CBD. D'après la société qui a développé le produit et qui porte le même nom que celui-ci, cette composition permet d'obtenir une bonne efficacité tout en évitant les effets psychotropes non recherchés.

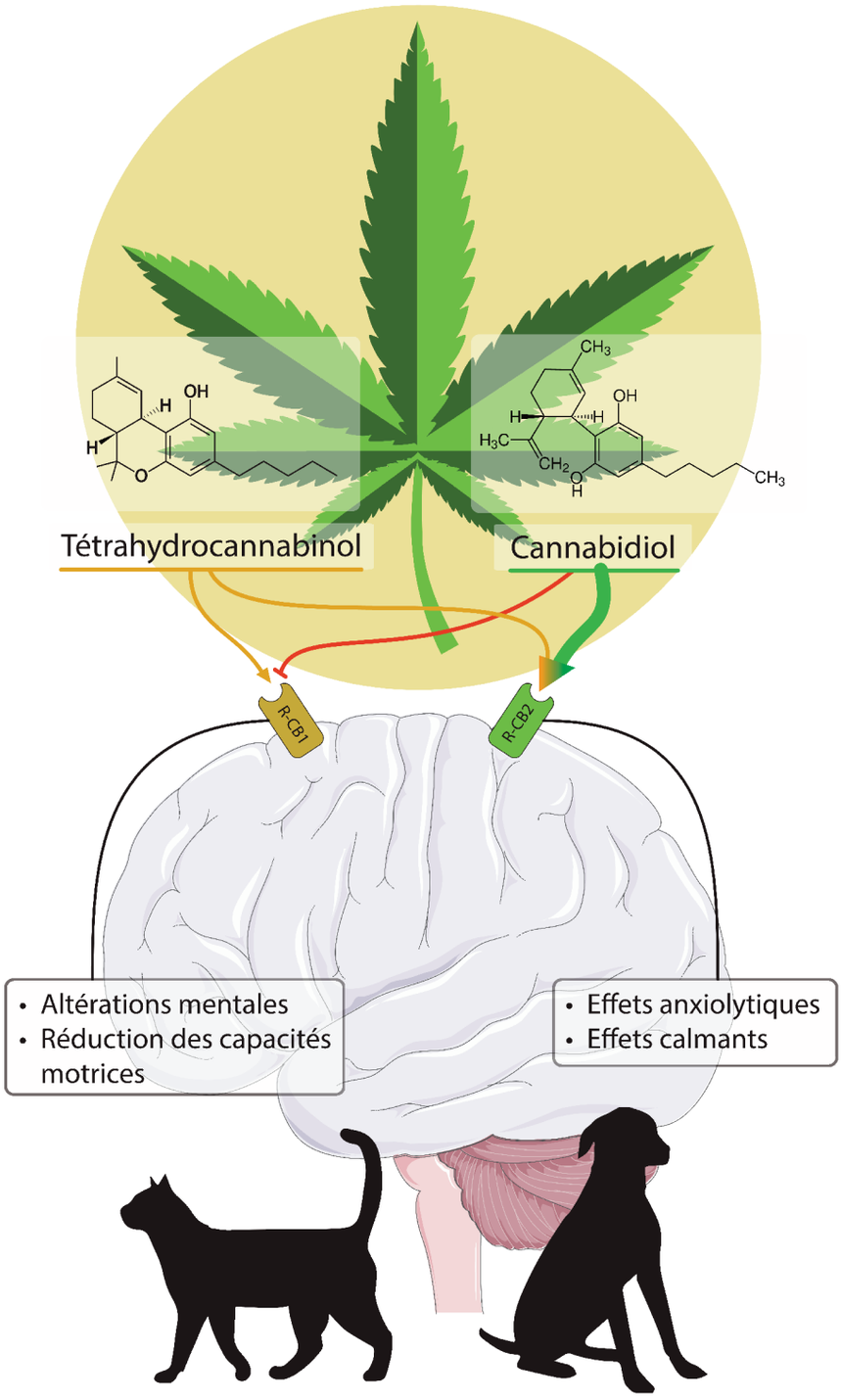
ordergn.com

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:55 Page 27

Des limites à cette utilisation ?

Si la consommation de cannabinoïdes en thérapeutique vétérinaire semble prometteuse, il est important de rappeler qu'elle n'est pas sans risques. La forte sensibilité des animaux à ces molécules rend leur utilisation dangereuse. Nombre d'entre eux ont dû être traités pour une intoxication, suite à l'ingestion de produits contenant du THC trop fortement dosés. Le faible nombre d'études vétérinaires réalisées ne permettent ni de montrer une réelle efficacité, ni de montrer que ces produits ne présentent effectivement aucun danger pour les animaux. Sur le plan éthique, il paraît également difficile de prouver que la prise de ces produits ne déclenche aucun effet psychodysleptique.

Chez l'animal comme chez l'Homme, la question de l'utilisation des produits à base de cannabinoïdes n'a pas encore trouvé de réponse. Le débat reste ouvert et une conclusion à celui-ci pourrait arriver prochainement en France : l'ANSM a dernièrement créé un Comité Scientifique Spécialisé Temporaire qui va évaluer dans les mois à venir la pertinence de développer le cannabis thérapeutique chez l'Homme.
Il est également important de préciser que si une autorisation de commercialisation intervenait chez l'animal, celle-ci aurait besoin d'être contrôlée afin d'éviter certains abus (utilisation de ces produits chez l'Homme, qui est actuellement contraire à la loi sauf dans le cas d'une utilisation médicamenteuse, impossible actuellement : le seul médicament à base de cannabinoïdes ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché, Sativex® n'est toujours pas commercialisé).



Le Comprimé

Romain R.

Sources :
Marielle Ammouche, Cannabis thérapeutique en France : des propositions pour la fin de l'année, egora.fr publié le 11/09/18
https://www.egora.fr/actus-medicales/pharmacologie/41164-cannabis-therapeutique-en-france-des-propositions-pour-la-fin-de
Lia Rosso, Les chemins cérébraux du cannabis, stop-cannabis.ch, publié en octobre 2012
https://www.stop-cannabis.ch/le-cannabis-en-question/pourquoi-sommes-nous-sensibles-au-cannabis
Leleu-Chavain, N., Biot, C., Chavatte, P., & Millet, R. (2013). Du cannabis aux agonistes sélectifs du récepteur CB2. Médecine/Sciences, 29(5), 523–528. https://doi.org/10.1051/medsci/2013295016
Kuntheavy Ing Lorenzini, Barbara Broers, Patrice H. Lalive, Pierre Dayer, Jules Desmeules, Valérie Piguet, Cannabinoïdes médicaux dans les douleurs chroniques : aspects pharmacologiques, publié dans la Revue Médicale Suisse en 2015, numéro 480
https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-480/Cannabinoides-medicaux-dans-les-douleurs-chroniques-aspects-pharmacologiques
Le cannabis médical peut-il aider nos animaux de compagnie ?, dinafem.org, publié le 03/12/16
https://www.dinafem.org/fr/blog/cannabis-medical-animaux-compagnie/

Numéro 70 vfinale_Comprimé 19/11/2018 10:56 Page 28

Blabla!

Jeux dangereux et école : quand la santé de nos enfants est en péril

Des défis en tout genre gagnent perpétuellement les cours des écoles, y persistent quelques semaines, puis disparaissent ; pur effet de mode. Parmi eux, bon nombre nuit gravement à la santé physique et mentale de nos chères têtes blondes, et pour cause : brûlures, asphyxie, gelures sont autant de challenges que les élèves se pressent de relever, pour crédibiliser leur place dans la microsociété scolaire où ils sont plongés. Jusqu'où seraient-ils prêts à aller ? Comment expliquer l'essor de ce phénomène grandissant ? Décryptage.

D'une réalité de terrain à une prise de conscience ministérielle

Leurs noms séduisent, suggèrent la modernité et la tendance actuelle. « Ice and salt challenge », « Blue whale challenge » ou encore « 12, 24, 48 ou 72 heures » : la liste est loin d'être exhaustive, et pourtant, celle des victimes ne cesse de s'allonger, alarmant le personnel enseignant et les parents. Cependant, une question reste sans réponse : qui est coupable de ces accidents, toujours plus nombreux ? A qui jeter la pierre : enseignants, surveillants, parents ou enfants ?

Prenons l'exemple du « Ice and salt challenge ». Il consiste à s'appliquer sur une peau nue, généralement celle du bras, une quantité de sel, puis enfin d'appliquer un glaçon le plus longtemps possible, malgré la douleur. Aussi anodine que cette association puisse paraître, elle provoque en réalité des gelures cutanées, pouvant conduire, dans les cas les plus extrêmes, à des nécroses.

Ces incidents ne passent généralement pas inaperçu, et l'information ne tarde pas à remonter jusque dans les plus grandes instances exécutives nationales. La réaction ne se fait pas attendre, le débat est abordé, et les premières mesures de prévention sont transmises. L'acteur principal ? L'enseignant, qui doit user à la fois de toute sa vigilance, mais aussi d'une transparence exemplaire, devant trouver le meilleur moyen pour aborder l'existence de ces pratiques sans toutefois susciter la curiosité de novices. Une véritable position de funambule …

La prévoyance des parents doit par ailleurs être redoublée, à coups de spots informationnels, ou encore d'entretiens avec le corps enseignant. Un choc, d'ailleurs, pour eux, qui n'auraient sans doute jamais imaginé que de tels comportements pouvaient prendre place à l'école.

Finalement, l'enfant est lui aussi sensibilisé à cette réalité dangereuse, aussi bien pour lui que pour ses camarades. La gendarmerie, par exemple, ou les infirmiers et psychologues scolaires sont réquisitionnés, mandatés pour assurer une prévention in situ, au plus proche de la menace.

Un essor optimisé par les nouvelles technologies

Les réseaux sociaux sont impliqués, à leur échelle, dans l'expansion rapide des jeux dangereux. Facebook, Twitter, Instagram ou Snapchat : chacun peut trouver sa plateforme favorite, pour y répandre son dernier « exploit », poussant malencontreusement d'autres « courageux » à se risquer à des expériences semblables. Dans une société de plus en plus connectée, les photos et les témoignages sont rapidement partagés, et parviennent à toucher très rapidement un large nombre d'élèves.

Police nationale

Département des Alpes-Maritimes

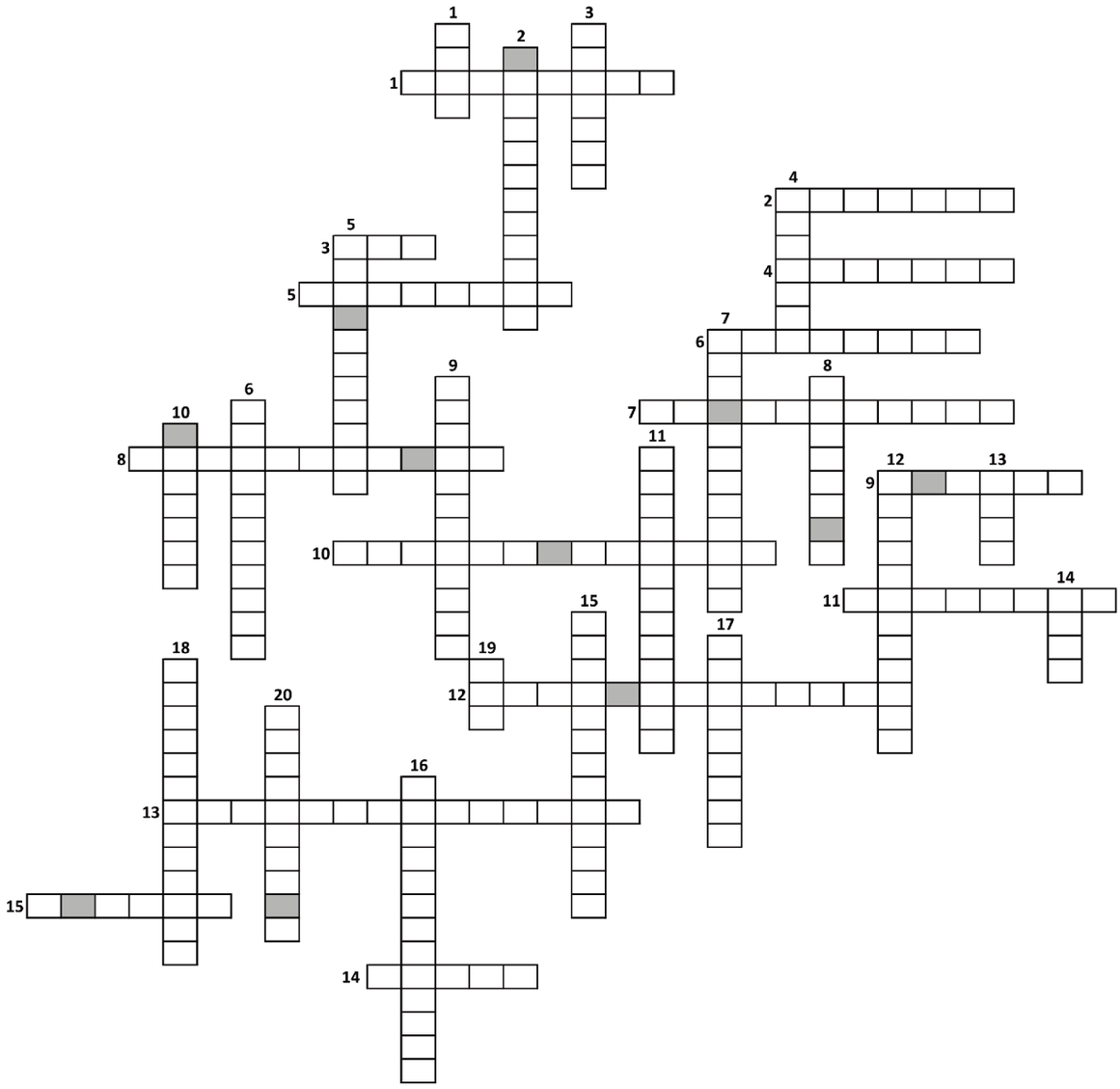
Si toutefois, Internet s'avère être un outil de propagation, il peut aussi se montrer utile pour lutter contre la diffusion. La gendarmerie nationale en n'est pas à son premier tweet, pour sensibiliser parents et enfants. Une alternative intéressante, qui peut porter ses fruits.

Avec le harcèlement, les jeux dangereux s'avèrent être une autre tâche disgracieuse sur l'œuvre initialement immaculée du système scolaire. En effet, très peu d'études exploitables permettent précisément de décrire ces phénomènes contemporains. Les statistiques manquent à l'appel, de quoi compliquer l'évaluation de l'efficacité des mesures mises en place, localement ou sur le territoire national… Affaire non classée.

Gaëtan W.

Mots croisés

Vous avez bien lu le journal en entier? Voici l'occasion parfaite pour tester vos connaissances !



VERTICAL :
1. MTM1 est un exemple.
2. Maladie touchant 2 à 5% de la population, caractérisée par des douleurs chroniques, des troubles du sommeil et une fatigue injustifiée.
3. Permet d'accélérer la transmission d'informations nerveuses.
4. Substance sans principe actif.
5. Permise par don de sang d'autrui.
6. Substance hallucinogène issue d'un champignon.
7. Micro-organismes présents dans les produits alimentaires fermentés.
8. Maladie auto-immune attaquant le système nerveux central.
9. Alcoolique ou lactique.
10. Une carence en acide ascorbique en est la cause.
11. Genre du virus de la rougeole.
12. Perception anormalement importante de stimulations douloureuses
13. Mascotte du journal.
14. Maladie causée par le Sarcoptes scabiei hominis.
15. Embranchement de vers plats.
16. Interaction entre deux espèces où l'un des partenaires tire profit de l'autre sans l'affecter.
17. Affection musculaire dégénérative.
18. Peut être détectée par un tatouage.
19. Cannabidiol.
20. Globule blanc responsable de l'immunité humorale.

HORIZONTAL :
1. Binôme de l'anticorps.
2. Lésion hémorragique de la peau ou des muqueuses.
3. Cannabinoïde majoritaire du cannabis.
4. Maladie diarrhéique sévère.
5. Micro-organisme vivant procaryote.
6. PTHrp en est un exemple.
7. Maladie dont le vaccin est une souche atténuée de Mycobacterium bovis.
8. Trématode parasitaire responsable de la bilharziose.
9. Infection virale caractérisée par des crises d'éruptions vésiculeuses.
10. Méthode d'étude de l'ensemble des génomes des populations de micro-organismes présents dans un environnement donné.
11. Nouvelle technique ayant un potentiel futur dans le diagnostic du cancer.
12. Peptides antimicrobiens synthétisés par les bactéries permettant de tuer d'autres bactéries.
13. Maladie des artères.
14. Ensemble de bactéries peuplant une muqueuse.
15. Gonflement des tissus par accumulation anormale de liquide.

Mot caché : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Pss... La correction est en ligne sur le site web du Comprimé.

La page Santé pub

Journées du Téléthon : le vendredi 7 et le samedi 8 décembre.
Un barathon prendra place le vendredi soir dans Strasbourg, avec échange de goodies contre dons libres.

AFMTÉLÉTHON
INNOVER POUR GUERIR

G.Varela / 20 Minutes

Hôpital des Nounours : aura lieu au forum de la Faculté de médecine comme tous les ans les 11, 12, 13 et 14 mars 2019. Ce sont des journées pendant lesquelles des bénévoles étudiants de toutes les filières de santé expliquent aux enfants les différents métiers de la santé en simulant la prise en charge de leurs nounours.
Petite nouveauté cette année : le samedi 16 mars, un Hôpital des Nounours « libre » sera organisé pour les enfants n'ayant pas pu y assister durant la semaine.

Si être bénévole vous intéresse, vous pourrez contacter Justine et Athénaïs de l'AAEPS en temps et en heure !

Mot du CEPHI

Bonjour à toutes et à tous,
Le Forum des Métiers du Médicament, organisé par le Comité des Etudiants en Pharmacie Industrielle, revient cette année pour la 12ème année consécutive.
Le temps d'une journée, la Faculté de pharmacie de Strasbourg se transforme en lieu d'échanges et de rencontres entre étudiants et professionnels du secteur pharmaceutique de tous horizons.
Au programme : des conférences sur des thèmes très divers, des stands tenus par des professionnels dans le hall de la faculté, des ateliers de correction de CV, des simulations d'entretien, une tombola pour clôturer la journée et bien d'autres.
Le secteur de la pharmacie offrant de multiples possibilités, le Forum des Métiers du Médicament vous permettra d'affiner votre projet d'orientation professionnelle en vous faisant découvrir les métiers du monde pharmaceutique. Que vous vous destiniez à la filière officine, industrie ou bien internat, des intervenants issus de domaines tels que l'industrie pharmaceutique, le milieu hospitalier, l'officine, ou encore la répartition, viendront partager avec vous leur parcours et leur quotidien professionnel.
Pour cette nouvelle édition, le Forum aura lieu le 20 mars 2019, à la Faculté de pharmacie de Strasbourg. A vos agendas, un événement à ne pas rater !

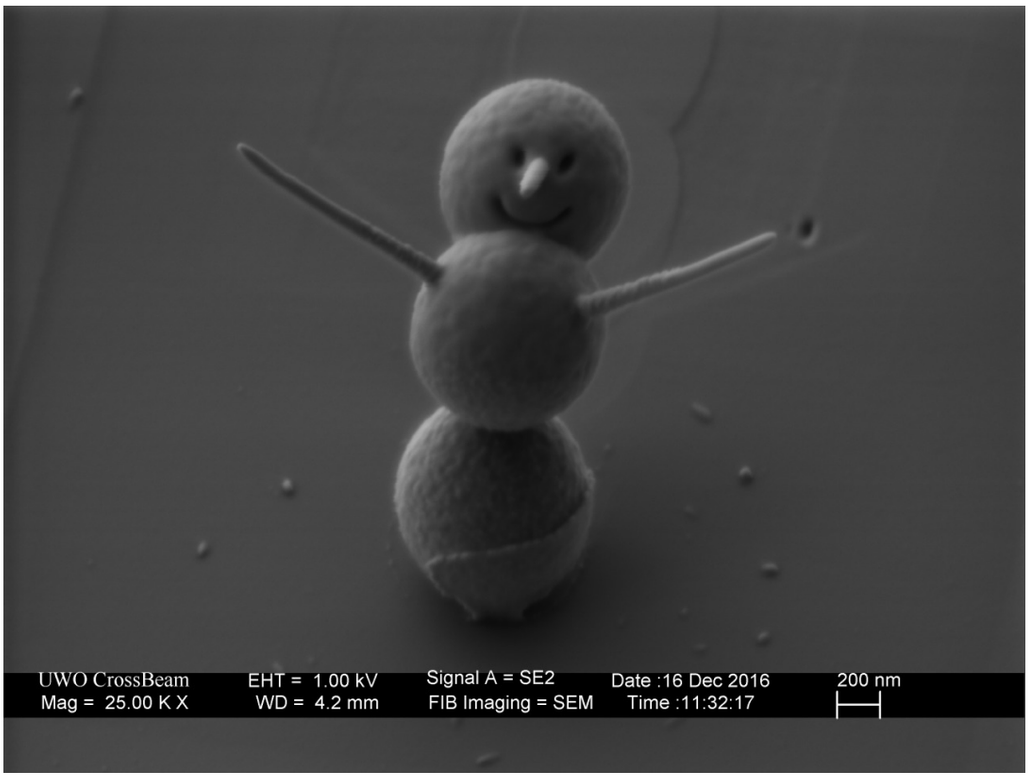
L'équipe du CEPHI

Le Comprimé vous souhaite de joyeuses fêtes de fin d'année !

Et pour fêter cela, nous vous avons déniché le plus petit bonhomme de neige, haut de 3 micromètres seulement !
Il a été fabriqué dans les laboratoires de nanofabrication de la Western University au Canada, et est composé de 3 sphères de silice d'un diamètre de 0,9 micromètres chacune. Les bras et le nez ont été sculptés dans du platine et la face a été gravée grâce à un faisceau d'ions focalisés.

En espérant qu'il vous apportera courage pour les révisions, et bonheur pour les fêtes !

Salomé RIESS



Source :
Tumblr et twitter du laboratoire de nanofabrication de la WU
@WesternNanofab
http://nanofabrication.tumblr.com

Nous remercions nos partenaires répartiteurs qui nous aident à distribuer Le Comprimé dans toutes les officines d'Alsace

Directrice de Publication : Salomé RIESS
Mise en Page : Romain RICHERT
Responsable Communication et Webmaster : Samuel KIEFER
Responsable Partenariat : Lendor DIOP
Trésorier : Clément TEUBER
Secrétaire : Léonie GEORG
Illustrations : Taïoh YOKOYAMA
Relecture : Juliette DUCLOS, Salomé RICCI, Chahinèse CHOUIT
Responsable ventes : Nellie HAREAU
Membres actifs : Diane WILHELM, Johan NATTER, Louis GILLIOT, Ahmed-Burak AYDOGMUS
Reproduction : Imprimerie SCHEUER DRULINGEN (67)
Date de publication : Semaine du 3 décembre 2018

Numéro d'ISSN : 1633-6178
Numéro édité à 750 exemplaires