

Mutuelle et Santé

REVUE TRIMESTRIELLE D'INFORMATION DE LA MTRL - N° 103 - SEPTEMBRE 2019 - 1 €

LA REVUE DE LA MTRL



*Anticiper le défi du vieillissement
par l'accompagnement de nos aînés*

Vie de la MTRL

- Agir pour "mieux vieillir"
- Actualité des Mutuelles communales

3

Nouvelle approche chirurgicale

Énucléation de la prostate
au laser Holmium (HoLEP)

6

Économie de la santé

Pénurie de médicaments ? Voyez
globalisation et financiarisation !

10

Accompagnement des malades

La prise en charge homéopathique
pour améliorer la vie
avec et après le cancer

13

Blog

Déremboursement de l'homéopathie :
la science a ses raisons
que la raison ignore

15

Les pouvoirs du cerveau

Les bénéfices de l'hypnose

16

Encourager la recherche

Cancers de la peau : les espoirs
de la recherche pour vaincre
un jour les mélanomes

20

Grâce à vos dons

Fondation HCL – Des actions
à fort impact pour les patients

22

Dans ce numéro, un cahier central
de 8 pages, numérotées de I à VIII
Conférence de Sébastien Bohler



Le temps ne fait rien à l'affaire

« **L**e principe selon lequel on vit de plus en plus vieux et en bonne santé, ou qu'il faut privilégier le gain en années de vie en bonne santé, s'est maintenant imposé. Pourtant, de nombreux efforts doivent encore être consentis pour convaincre chacun du bien-fondé des démarches de prévention, afin que le plus grand nombre puisse bénéficier d'un vieillissement en santé. » Cela fait déjà quelque temps que ces propos du Pr Jeandel, chef de service de gériatrie au CHU de Montpellier, nous ont convaincu de nous prêter à l'expérience qu'il propose afin d'accompagner nos adhérents âgés dans leur vie quotidienne pour leur permettre de vivre un "vieillissement à haut niveau de fonction", selon les termes de l'auteur.

Redisons-le encore : repérer les fragilités, évaluer les interventions préventives et proposer un plan personnalisé à nos adhérents qui le souhaitent seront les axes d'une action que nous désirons lancer, en collaboration avec ce praticien, dans les tout prochains mois. Comme indiqué ci-contre, une réunion d'information aura lieu le 2 octobre à l'École normale supérieure de Lyon, où les professeurs Jeandel et Bonnefoy développeront la méthodologie qu'ils préconisent pour s'inscrire dans cette démarche.

Pour rappel, la journée du 16 novembre 2016 à l'UGC Lyon Confluence, à laquelle participaient les deux praticiens précités, avait permis d'entrer dans le détail de cette thématique. Les sujets des trois tables rondes, "Fragilités et parcours de santé des seniors", "Nutrition et activité physique : deux acteurs majeurs de la prévention", "Prévention des accidents médicamenteux chez les seniors", avaient fait l'objet d'interventions remarquables. Le recueil intégral de ces travaux existe et mérite toujours d'être très attentivement consulté.

Juste un détail : quasi tous les exemples tirés d'études de populations menées durant de longues années souvent, sur un nombre d'individus très conséquent, qui figurent dans ce document sont anglo-saxons. À l'évidence, nous passons à travers les statistiques...

Puisse, de façon incidente, l'action de notre Mutuelle générer une cohorte importante de volontaires susceptible d'alimenter enfin, comme pour l'ostéoporose avec les Hospices civils de Lyon, les travaux des spécialistes français intéressés !

**Le président,
Romain Migliorini**

Photo de couverture : © dvoevnore / Shutterstock



La Revue de la MTRL - Mutuelle et Santé
est la publication officielle de la MTRL,
une Mutuelle pour tous,
37, avenue Jean-Jaurès 69007 Lyon
Tél. : 04 72 60 13 02. Fax : 04 78 60 87 25
Internet : mtrl.fr et mtrl-id.com

e-mail : mtrlinfocom@mtrl.fr

N° de CPPAP : 0422 M 05960.

26^e année – trimestriel – septembre 2019 – n° 103

Le numéro : 1 €, dans tous les bureaux et agences

de la MTRL. Abonnement annuel : 4 €.

Directeur de la publication : Romain Migliorini.

Administrateur : Thierry Thévenet.

Éditeur délégué : Les Éditions du Chaland.

ISSN : 1253-921X

Impression : Roto France, 77185 Lognes.

AGIR POUR “MIEUX VIEILLIR”, UNE NOUVELLE ACTION DE PRÉVENTION EXCLUSIVE PROPOSÉE AUX ADHÉRENTS MTRL DE PLUS DE 70 ANS



La MTRL, toujours très active dans la prévention santé, a décidé de s'engager en faveur du “mieux vieillir” grâce à une nouvelle initiative spécialement destinée aux adhérents de plus de 70 ans.

Agir pour préserver sa mobilité, choisir un mode de vie adapté, dépister les problèmes sensoriels (audition, vue), conserver une activité physique et intellectuelle... autant d'atouts pour garder la meilleure autonomie possible. En tenant compte des réalités de chacun.

Pour le lancement de cette action, que nous dénommons “Agir pour sa santé : les clés d'une prévention réussie”, rendez-vous le mardi 2 octobre, de 14 heures à 17 h 30 à l'École normale supérieure de Lyon, amphithéâtre Charles-Mérieux, place de l'École, 69007 Lyon.

AU PROGRAMME

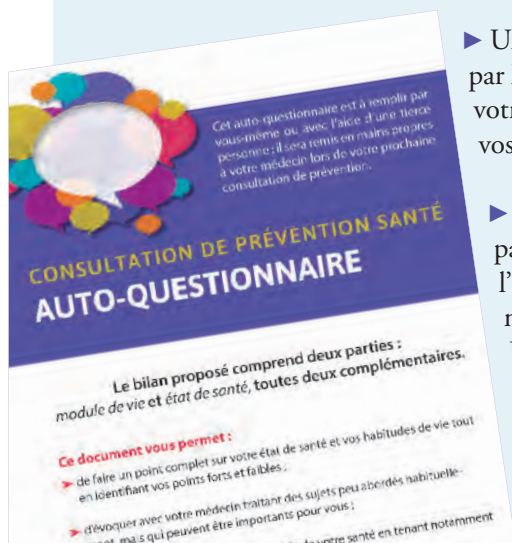


Une conférence sur les enjeux du “mieux vieillir”, animée par le Pr Claude Jeandel, responsable du pôle de gériatrie du CHU de Montpellier et président du Conseil national professionnel de gériatrie, et le Pr Marc Bonnefoy, chef du service de médecine du vieillissement, Hôpital Lyon Sud. Deux éminents spécialistes qui nous accompagnent et s'engagent à nos côtés dans cette action.

Nous vous présenterons le déroulement de cette initiative de grande qualité proposée aux adhérents MTRL intéressés et évidemment menée en lien d'information avec les médecins traitants :



- ▶ Un bilan prévention sous la forme d'un questionnaire créé par le Pr Jeandel et permettant de faire un point complet sur votre état de santé et vos habitudes de vie, tout en identifiant vos points forts et vos fragilités. Une démarche très complète, en toute confidentialité.
- ▶ Selon les résultats de chacun au questionnaire, possibilité de participer au parcours préventif mis en œuvre par le service de médecine du vieillissement de l'Hôpital Lyon Sud du Pr Bonnefoy en faveur du mieux vieillir et de l'amélioration de la mobilité. Un programme complet et adapté.



Cette action est proposée aux adhérents du Rhône. La MTRL a adressé un courrier d'invitation à ses adhérents rhodaniens de plus de 70 ans. Un compte rendu sera proposé dans notre revue de décembre.

ÉVÉNEMENTS PRÉVENTION ET SANTÉ AVEC NOS MUTUELLES

La MTRL, qui gère de nombreuses et dynamiques mutuelles communales, à un programme riche et diversifié d'actions dédiées à la prévention santé.

Avec la Mutuelle des Mornantais (commune de Mornant)



La MTRL s'associe à la 4^e édition d'Octobre Rose initiée par la mairie en collaboration avec la Communauté de communes du Pays mornantais.



La ville de Mornant est très active et entreprenante dans le domaine de la prévention et la Mutuelle des Mornantais (que gère la MTRL) est un partenaire majeur de ce "mois de la santé".

Octobre Rose propose de nombreuses initiatives autour de la prévention des cancers féminins (avec ADEMAS 69) et ce programme implique également diverses associations locales valorisant l'action menée par des femmes engagées sur le territoire et même au-delà.

Trois temps forts avec le soutien de la MTRL :



- Le dimanche 29 septembre 2019 : course La Mornantaise, une course solidaire au profit de femmes atteintes de cancer où des centaines de participants sont attendus.

Contact et inscription : www.lamornantaise.fr

- Le dimanche 20 octobre toute la journée : le Village Prévention, qui accueille des stands d'associations en lien avec la santé, des jeux et attractions familiales, un parrain ou une marraine et un stand de la Mutuelle des Mornantais. La MTRL proposera un amical apéritif villageois à 12 heures en centre-ville, dans une ambiance bienveillante et cordiale. L'an dernier, plusieurs centaines de personnes avaient participé à cet événement.

- Le mardi 22 octobre à l'Espace Jean-Carmet (boulevard du Pilat, à Mornant) de 19 à 23 heures : soirée Octobre Rose sur le thème "la pratique sportive et la force d'un collectif de femmes."

- Projection du film *Comme des garçons*, une comédie qui raconte la création de la 1^{re} équipe de football féminin en 1969 à Reims.
- Intervention du Dr Patricia Soler-Michel, dirigeante de l'ADEMAS 69.
- Intervention des Amaroses, une association de femmes de la Loire qui, après la maladie (cancer), se sont unies pour participer ensemble à des épreuves sportives de type courses, marches, raids...

Contact : mairie de Mornant



Mutuelle des Coteaux du Lyonnais

La Mutuelle des Coteaux du Lyonnais, gérée par la MTRL, unit les communes rhodaniennes de Taluyers, Orléanas, Montagny et Saint-Laurent-d'Agny.

Au programme de cette fin d'année, une grande soirée conférence sur le thème "Alimentation et prévention des maladies de civilisation" animée par le Pr Henri Joyeux, chirurgien oncologue et auteur de nombreux ouvrages à succès.

Cette conférence se déroulera le vendredi 22 novembre prochain à 20 heures, à l'Héliotrope, 815, route des Coteaux-du-Lyonnais, à Orléanas.

Renseignements : mairie d'Orléanas



SAINT-LAURENT-D'AGNY



COMMUNALES : DE NOMBREUX RENDEZ-VOUS DE FIN D'ANNÉE

propose ou prend part, avec toutes les communes concernées,
Le calendrier suivant en atteste :

Mutuelle des Monts d'Or

La Mutuelle des Monts d'Or est un exemple original et novateur en termes de mutuelles communales : 11 communes sont associées dans cette démarche : Champagne-au-Mont-d'Or, Saint-Cyr-au-Mont-d'Or, Saint-Didier-au-Mont-d'Or, Limonest, La Tour-de-Salvagny, Lissieu, Les Chères, Chasselay, Civrieux-d'Azergues, Morancé et Marcilly-d'Azergues.

Dans le cadre des actions partenaires de prévention, rendez-vous théâtre, le mardi 8 octobre 2019 à 20 heures à Saint-Didier-au-Mont-d'Or. Avec la pièce *Jacqueline* soutenue par la MTRL qui évoque les troubles de la mémoire. Un spectacle à ne pas manquer !

Contact : mairie de Saint-Didier-au-Mont-d'Or



LISSIEU



CIVRIEUX-D'AZERGUES



CHAMPAGNE-AU-MONT-D'OR

Mutuelle Lentilloise

Avec la Mutuelle Lentilloise (qui réunit les communes rhodaniennes de Lentilly, Eveux et Fleurieux-sur-l'Arbresle), la MTRL propose également un prochain temps fort santé : une conférence sur le thème "En fait, c'est quoi l'ostéopathie ?" animée par M. Jean Fiore, ostéopathe kinésithérapeute à Eveux (mairie), le vendredi 25 octobre à 20 heures.

Contact : mairie d'Eveux



CHATEAU DE BELAIR
À FLEURIEUX-SUR-L'ARBRESLE

Mutuelle associative Vivre en Dombes Saône Vallée

La MTRL est également partenaire de l'association Vivre en Dombes Saône Vallée qui réunit des habitants de différentes communes de cette belle région entre Dombes et Saône. Le siège est à Sainte-Euphémie (01). Cette association entend proposer des services préférentiels aux résidents de ce territoire. Dont une mutuelle négociée et gérée par la MTRL.

Contact : Vivre en Dombes Saône Vallée : www.vivre-en-dombes-saone-vallee.fr



MAIRIE
DE FAREINS

Ce partenariat nous a permis de rencontrer la mairie de Fareins (01) également très engagée dans la santé.

La commune a décidé de proposer la pièce de théâtre *Jacqueline* (soutenue par la MTRL) suivie d'une passionnante conférence sur les troubles de la mémoire, animée par le Dr Bernard

Croisile, éminent neurologue lyonnais.

Rendez-vous le samedi 19 octobre à 20 heures, Espace Carjat, chemin du Chassignal à Fareins (01).

Contact : mairie de Fareins



Énucléation de la prostate

L'hypertrophie bénigne de prostate (HBP) concerne plus de 80 % des hommes une altération de la qualité de vie significative nécessitant des traitements médicamenteux constitue l'histoire naturelle de la prostate, et la survenue d'un éventuel cancer

Le traitement actuel de référence de l'HBP compliquée ou résistante au traitement médicamenteux bien conduit est la résection endoscopique de prostate pour les prostates de moins de 70 à 80 g et l'adénomectomie voie haute pour celles de plus de 70 à 80 g², sachant que le poids prostatique est habituellement situé aux alentours de 20 g chez l'adulte jeune.

L'énucléation de la prostate au laser Holmium (technique HoLEP pour Holmium Laser Enucleation Prostate) est une nouvelle technique endoscopique de traitement de l'HBP décrite initialement par Gilling en 1996³. Outre son caractère mini-invasif, cette technique permet de traiter des prostates sans limitation de volume avec des résultats fonctionnels satisfaisants et durables comparables aux techniques de références⁴.

Le but de cet article est donc de vous présenter les signes cliniques habituels de l'adénome de prostate, et de vous exposer les dernières techniques chirurgicales de référence.

SIGNES CLINIQUES

Il n'existe pas de corrélation entre les signes cliniques et le volume prostatique total.

Certains patients ne présentent aucun signe fonctionnel urinaire pour des volumes prostatiques très élevés alors que, au contraire, des patients seront très gênés pour des volumes prostatiques faibles.

Il existe deux types de signes cliniques symptomatiques de l'adénome de prostate, les signes de la phase de vidange et les signes de la phase de remplissage.

Signes de la phase de vidange

Les signes de la phase de vidange regroupent tous les signes témoignant d'une obstruction des voies urinaires.

En grossissant, la prostate viendra peu à peu comprimer l'urètre prostatique et entraîner une obstruction à la vidange vésicale.

Il s'agit de la dysurie (difficulté à la miction) avec des efforts de poussée abdominale, d'impression de mauvaise

vidange vésicale après une miction, des gouttes retardataires ou d'un jet fin.

La conséquence de cette obstruction sera la présence d'un résidu post-mictionnel et, à terme, d'une rétention aiguë ou chronique urinaire qui seront objectivés par une échographie.

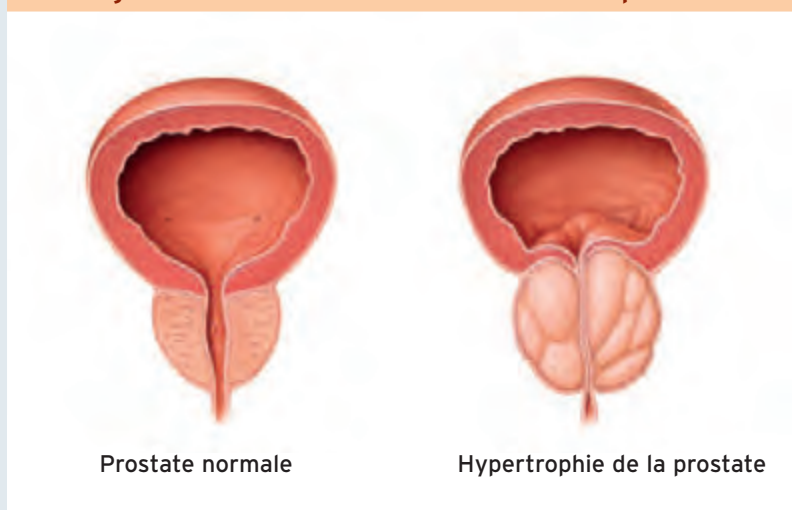
Signes de la phase de remplissage

Les signes de la phase de remplissage rassemblent tous les signes liés à une irritation de la vessie. L'adénome de prostate peut entraîner ce genre de signes lorsqu'il se développe un lobe médian, une sorte d'excroissance de l'adénome intra-vésicale. Il existe alors des signes d'hyperactivité vésicale, parmi lesquels nous pouvons noter une pollakiurie (plus de 8 mictions diurnes), une urgenterie ou des épisodes d'impériosités (urgences à aller uriner), mais également une nycturie (mictions la nuit). Il est toutefois important de noter que la nycturie peut être liée à d'autres pathologies, comme le syndrome de l'apnée du sommeil, et qu'elle devient presque physiologique à partir d'un certain âge par inversion du cycle nyctéméral (la part de production d'urine devenant de plus en plus importante la nuit chez la personne âgée).

Enfin, nous pouvons noter de possibles saignements lorsque la prostate devient adénomateuse (hématurie), signe nécessitant tout de même une exploration complémentaire afin d'éliminer une autre pathologie sous-jacente.

Des scores de qualité de vie peuvent être utilisés afin d'apprécier de façon reproductible la gêne ressentie par les patients.

Figure 1. Histoire naturelle de l'adénome de la prostate



au laser Holmium (HoLEP)

de plus de 60 ans. Il s'agit d'une pathologie bénigne qui peut engendrer et/ou chirurgicaux¹. L'augmentation du volume prostatique de la prostate est complètement indépendante de cette évolution.

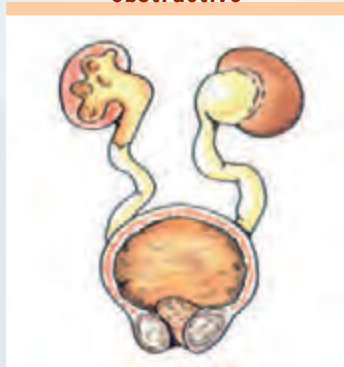
COMPLICATIONS

Outre l'altération de la qualité de vie, les complications de l'adénome de prostate sont multiples. Toutes résultent d'une obstruction chronique à l'évacuation des urines.

Cela peut entraîner une rétention aiguë d'urine avec un globe vésical nécessitant la mise en place d'une sonde vésicale temporaire, ou une rétention chronique avec présence de fuites par regorgement.

Des calculs et des infections urinaires sont la conséquence de ce résidu permanent intra-vésical.

Figure 2. Insuffisance rénale obstructive



Enfin, une insuffisance rénale chronique obstructive peut être observée dans les cas extrêmes, par dilatation des voies excrétrices (Fig. 2).

BILAN

Le bilan de l'adénome de prostate est principalement clinique.

Il est recommandé de réaliser un toucher rectal pour explorer le volume prostatique et dépister un éventuel cancer de la prostate.

La débitmétrie et le calcul du

résidu post-mictionnel permettent de mettre en évidence une obstruction prostatique.

L'urologue réalisera de façon quasi systématique une échographie endorectale afin d'apprécier le volume exact prostatique pour définir le type d'intervention.

Enfin, un PSA pour le dépistage du cancer de la prostate et une fibroscopie en cas de signe d'hyperactivité vésicale sont optionnels.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

L'indication de débuter un traitement en cas d'adénome de prostate repose en très grande partie sur la gêne clinique du patient, évaluée par l'interrogatoire et les échelles de qualité de vie comme le score IPSS-QOL.

Nous débutons toujours par un traitement médicamenteux, que nous

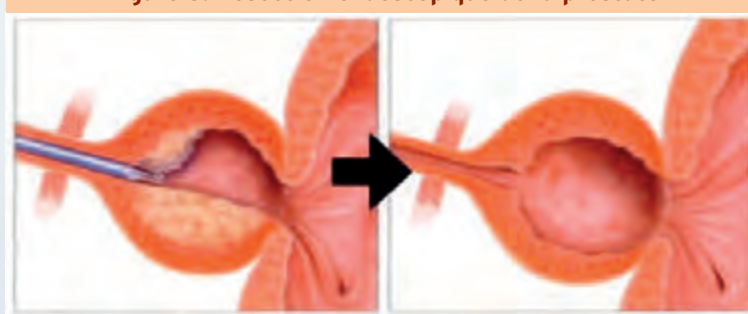
- ▶ Inhibiteur de la 5-alpha réductase pour diminuer le volume prostatique
- ▶ Phytothérapie, traitement à base de plantes pour lutter contre l'obstruction et l'irritation vésicale

Après échec de ces traitements, le traitement de référence est la résection endoscopique de prostate.

Le but de ce traitement est de réséquer la partie interne de la prostate où se développe l'adénome.

La coque prostatique (ou partie périphérique) est laissée en place (Fig. 3).

Figure 3. Résection endoscopique de la prostate



prescrivons en fonction de la symptomatologie (signes de la phase de vidange ou signes de la phase de remplissage).

Les quatre familles de médicaments sont :

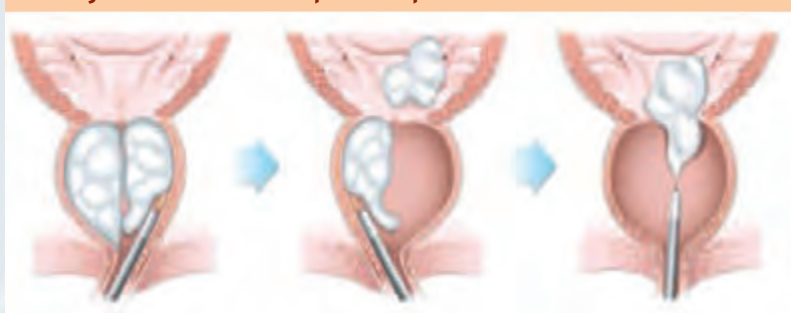
- ▶ Alphabloquants pour lutter contre l'obstruction
- ▶ Anticholinergiques pour lutter contre l'hyperactivité vésicale

Ce traitement chirurgical est aujourd'hui limité pour les prostates dites de faible volume, de moins de 70 à 80 cc.

Le deuxième traitement de référence est à ce jour l'adénomectomie par voie ouverte pour les prostates de gros volume, et consiste en une ouverture de la coque prostatique pour énucléer de façon chirurgicale l'adénome de la prostate.



Figure 4. Énucléation prostatique à l'aide du laser Holmium



Le traitement chirurgical de l'HBP a bénéficié ces dernières années du développement des nouvelles techniques mini-invasives comme la photovaporisation ou l'énucléation laser par voie endoscopique.

L'énucléation prostatique au laser est réalisée selon la technique HoLEP décrite initialement par Gilling³ à l'aide du laser Holmium 100 Watts. (Fig. 4) Les lobes prostatiques énucléés sont ensuite morcelés puis récupérés pour une analyse anatomopathologique.

Une sonde urinaire charrière 20 ou 22 était laissée en place en fin d'intervention avec une irrigation continue.

L'HoLEP a fait l'objet de plusieurs études comparatives montrant son

intérêt par rapport à l'adénomectomie voie ouverte en permettant chacune un raccourcissement des durées de sondage et de séjour et une réduction des saignements et transfusions péri-opératoires par rapport à la chirurgie ouverte^{5,6,7,8}.

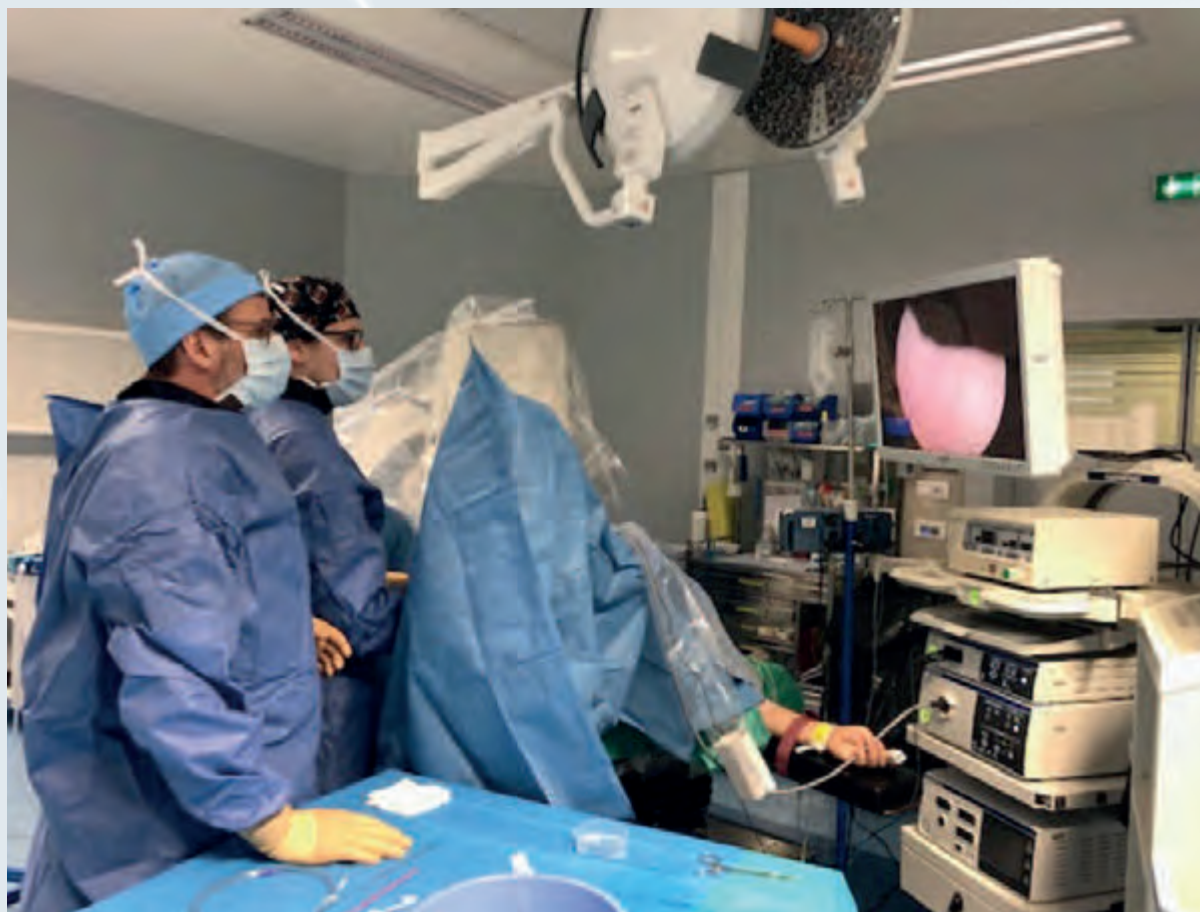
Elle a l'énorme avantage de pouvoir traiter des gros volumes prostatiques avec des suites équivalentes voire meilleures que la résection endoscopique de prostate classique qui est réalisée pour des volumes inférieurs.

Cette technique nécessite néanmoins un apprentissage difficile.

L'HoLEP requiert une expertise de plus de 20 patients devant la difficulté de l'énucléation et la durée opératoire^{9,10}.

L'un des principaux objectifs dans le développement d'une technique mini-invasive est de réduire la morbidité péri-opératoire chez des patients pouvant présenter des comorbidités associées. En particulier, le risque hémorragique de la chirurgie prostatique peut entraîner des complications cardiaques comme l'ont montré certaines études^{11,12,13,14}. La diminution du risque de saignement et donc de transfusion réduit de façon très importante le risque de complications graves en cas d'HoLEP. Dans notre cohorte de patients, nous n'avons retrouvé aucun événement cardiaque ischémique ni thrombo-embolique avec un taux de complication péri-opératoire global faible, comparable aux données de la littérature.

Le second objectif des traitements mini-invasifs de l'HBP est de réduire les durées de sondages et d'hospitalisation. Dans de nombreuses études, l'énucléation laser apparaissait comme la moins invasive des approches, sa durée de sondage et sa durée moyenne de séjour étant plus



Générateur laser



Fibre laser



Morcellateur



faibles, et sa baisse d'hémoglobine moindre, pour un taux de complications équivalent. Des études ont rapporté les résultats encourageants de la technique HoLEP en ambulatoire¹⁵, ce qui n'a pas été décrit avec les autres techniques.

Actuellement, une sonde vésicale est nécessaire pendant 24 heures

après HoLEP, autorisant un retour au domicile le lendemain en toute sécurité. Une prise en charge en ambulatoire pourra être envisagée très prochainement.

CONCLUSION

L'énucleation laser de type HoLEP est donc aujourd'hui un traitement mini-invasif chirurgical de l'adénome de prostate sûr, avec peu de complications et une durée de sondage moindre.

Il peut être utilisé pour tous volumes prostatiques.

Dans tous les cas, cette intervention est nécessaire en cas de gêne fonctionnelle significative après un traitement médicamenteux maximum bien conduit.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt. ■

*Dr Arnaud Baldini
Clinique de la Sauvegarde*

- Descazeaud A, Robert G, Delongchamps NB, Cornu J-N, Saussine C, Haillot O, et al. Bilan initial, suivi et traitement des troubles mictionnels en rapport avec hyperplasie bénigne de prostate : recommandations du CTMH de l'AFU. *Prog En Urol* 2012;22:977-88. doi:10.1016/j.purol.2012.10.001.
- Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol* 2015. doi:10.1016/j.eururo.2014.12.038.
- Gilling PJ, Cass CB, Cresswell MD, Fraundorfer MR. Holmium laser resection of the prostate: preliminary results of a new method for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1996;47:48-51.
- Gilling PJ, Wilson LC, King CJ, Westenberg AM, Frampton CM, Fraundorfer MR. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: results at 7 years. *BJU Int* 2012;109:408-11. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10359.x.
- McCullough TC, Heldwein FL, Soon SJ, Galiano M, Barret E, Cathelineau X, et al. Laparoscopic versus open simple prostatectomy: an evaluation of morbidity. *J Endourol Endourol Soc* 2009;23:129-33. doi:10.1089/end.2008.0401.
- Porpiglia F, Terrone C, Renard J, Grande S, Musso F, Cossu M, et al. Transcapsular Adenomectomy (Millin): A Comparative Study, Extraperitoneal Laparoscopy versus Open Surgery. *Eur Urol* 2006;49:120-6. doi:10.1016/j.eururo.2005.09.017.
- Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol* 2006;50:563-8. doi:10.1016/j.eururo.2006.04.003.
- Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium Laser Enucleation of the Prostate versus Open Prostatectomy for Prostates Greater than 100 Grams: 5-Year Follow-Up Results of a Randomised Clinical Trial. *Eur Urol* 2008;53:160-8. doi:10.1016/j.eururo.2007.08.036.
- Rasch A, Gruber S, Perleth M. [Learning curve in laser treatment of benign prostatic syndrome: a systematic review]. *Z Für Evidenz Fortbild Qual Im Gesundheitswesen* 2013;107:335-43. doi:10.1016/j.zefq.2012.12.024.
- Robert G, Cornu J-N, Fourmarier M, Christian S, Descazeaud A, Azzouzi AR, et al. Multicenter prospective evaluation of the learning curve of the holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP). *BJU Int* 2015. doi:10.1111/bju.13124.
- Roos NP, Wennberg JE, Malenka DJ, Fisher ES, McPherson K, Andersen TF, et al. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1989;320:1120-4. doi:10.1056/NEJM198904273201705.
- Shalev M, Richter S, Kessler O, Shpitz B, Fredman B, Nissenkorn I. Long-term incidence of acute myocardial infarction after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1999;161:491-3.
- Hahn RG, Farahmand BY, Hallin A, Hammar N, Persson PG. Incidence of acute myocardial infarction and cause-specific mortality after transurethral treatments of prostatic hypertrophy. *Urology* 2000;55:236-40.
- Madersbacher S, Lackner J, Brössner C, Röhlich M, Stancik I, Willinger M, et al. Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *Eur Urol* 2005;47:499-504. doi:10.1016/j.eururo.2004.12.010.
- Gabbay G, Bernhard J-C, Renard O, Ballanger P, Ferriere J-M, Fallot J, et al. [Holmium laser enucleation of the prostate as a day case surgery: prospective evaluation of the first 30 patients]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol* 2015;25:34-9. doi:10.1016/j.purol.2014.09.048.

Pénurie de médicaments ? Voyez

Comme l'a expliqué fort justement le pharmacologue Alain Astier dans la rupture d'approvisionnement, quand une pharmacie d'officine ou d'hôpital est

De telles ruptures trouvent évidemment leur origine en amont, chez les industriels de la pharmacie. Afin qu'ils soient en mesure d'y faire face, les pouvoirs publics ont contraint ces derniers à signaler à l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) évidemment les ruptures, mais même les risques de rupture qu'eux-mêmes sont les mieux placés pour anticiper.

Sur les dix dernières années, le nombre de signalements enregistrés par l'ANSM a très fortement et rapidement augmenté. Il a été multiplié par dix entre 2008 et 2014, puis le nombre s'est stabilisé autour de 400 par an, mais, en 2017, 530 déclarations ont été enregistrées. 25 % des Français ont été confrontés au moins une fois à une pénurie en 2018. La proportion monte à 31 % pour les personnes atteintes d'une affection de longue durée.

Tous ne sont pas des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) mais, sur interrogation spécifique du Sénat, l'ANSM a indi-

Principales classes thérapeutiques concernées par un signalement

Cinq principales classes thérapeutiques impactées (ATC)	Déclarations 2014 438 signalements	Déclarations 2017 538 signalements
Anti-infectieux généraux à usage systémique incluant les vaccins	96 (22 %)	113 (21 %) dont 26 vaccins
Système nerveux	61 (14 %)	102 (19 %)
Antinéoplasiques et immunomodulateurs	44 (10 %)	75 (14 %)
Système cardiovasculaire	39 (9 %)	48 (9 %)
Sang et organes hématopoïétiques	53 (12 %)	43 (8 %)

(Source Sénat).

qué qu'après analyse détaillée 80 % des signalements de 2017 étaient des MITM. En 2017, les pénuries de MITM ont duré en moyenne 14 semaines. Pour les vaccins, la durée moyenne a été de 179 jours.

De son côté, le Club des acheteurs de produits de santé, réunissant les acheteurs hospitaliers, a relevé 260 signalements dans leurs achats, dont 60 % partagés, à parts quasi égales, entre anticancéreux, antibiotiques et anesthésie-réanimation.

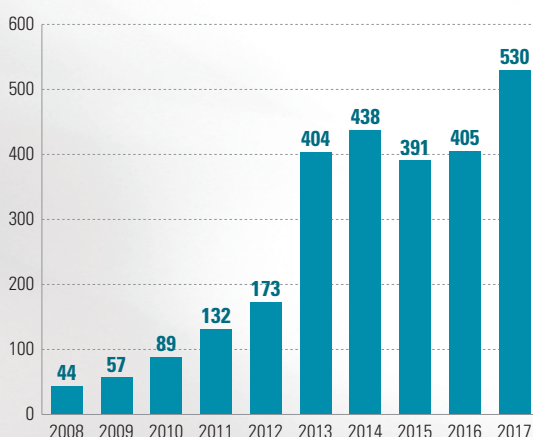
La ministre de la Santé, Agnès Buzyn, s'est saisie du problème et a fait, le 8 juillet 2019, vingt-huit propositions pour remédier à ces

pénuries qui, multipliées et aggravées, compliquent les thérapies et peuvent même diminuer l'espérance de vie de certains patients.

Trois sortes de mesures sont purement prudentielles et organisationnelles. Elles veulent augmenter la transparence de l'information et des actions de gestion et prévention sur tout le circuit du médicament, et visent à renforcer la coordination nationale et européenne. Ce ne sont pas elles qui restaureront, sinon à la marge, la continuité dans la fourniture aux patients...

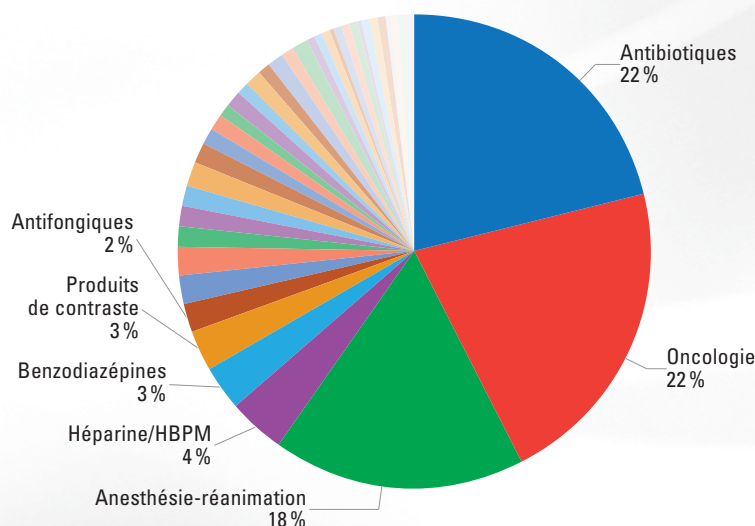
Par contre, la ministre a proposé de mettre en place des établissements

Évolution des signalements de rupture de stocks et tensions d'approvisionnements entre 2008 et 2017



(Source ANSM et Rapport du Sénat).

Nombre de cas de rupture par laboratoire



(Source CLAPS et Sénat).

globalisation et financiarisation !

une interview du Monde¹, on définit la pénurie, ou plus précisément dans l'incapacité de dispenser une molécule à un patient dans un délai de 72 heures.

pharmaceutiques publics européens afin de produire certains médicaments et relocalisant notamment la fabrication des matières premières, c'est-à-dire des molécules de base. C'est, à vrai dire, la seule proposition vraiment efficace et indirectement révélatrice de la vraie cause des pénuries.

Tout comme l'ensemble des industries, celle du médicament a participé à la globalisation et à la financiarisation.

Auparavant, les pays développés importaient les matières premières des pays dits "sous-développés" et fabriquaient l'ensemble des biens sur leur territoire. Il n'en va plus de même aujourd'hui. La globalisation revient à internationaliser la production, et éventuellement la mercatique d'un bien. Chaque pièce peut être fabriquée dans un pays, et le tout assemblé dans le pays réputé "exportateur" qui le vend à l'acheteur final, mais qui peut aussi acheter des services mercatiques voire comptables dans d'autres pays. La formation du coût final du bien est ce qu'on appelle la "chaîne de valeur". Cas typiques depuis quelque temps déjà, les fabrications aéronautiques et automobiles : Airbus avec ses apports anglais, espagnols et allemands, et son assemblage à Toulouse ; l'automobile allemande² qui répartit ses fabrications dans son "hinterland" économique d'Europe centrale et assemble en Allemagne !

Il en va de même de l'industrie pharmaceutique. Si les labos importaient depuis longtemps certaines substances botaniques ou chimiques pour les transformer dans leur pays d'origine, ils importent aujourd'hui les molécules biochimiques complexes qui constituent la substance active du médicament, et

Laboratoires	Nombre de cas
ACCORD	40
FRESENIUS	33
SANOFI	25
PANPHARMA	18
PFIZER	16
GSK	14
MYLAN	14
MSD	12
SANDOZ	9
ASPEN	8
GUERBET	8
B. BRAUN	6
TEVA	6
ARROW	4
JANSSSEN	4
LFB	4
ASTELLAS	3
TAKEDA	3
AGUETTANT	2
ASTRA ZENECA	2
BAYER	2
BMS	2
BRACCO	2
CHAIX DU MARAIS	2
MUNDIPHARMA	2
RENAUDIN	2

peuvent même confier toute la fabrication du médicament à une entreprise étrangère, notamment pour les génériques. Selon le rapport sénatorial évoqué plus haut, 35 % des composants des médicaments vendus en France proviennent de trois pays, Chine, Inde et États-Unis.

Or, si nombre d'humains restent encore à l'écart des thérapies et médicaments, la consommation mondiale a néanmoins fortement augmenté. En valeur, elle est passée de 200 Mds€ en 1990 à 712 Mds€ en 2017. Les pays émergents, dont Brésil et Chine, n'y représentent encore que 10 %, mais au rythme actuel de développement démographique de ces pays, on peut

comprendre que la demande mondiale explose. Dans cette augmentation, celle des antibiotiques est particulièrement forte : en 15 ans, de 2000 à 2015, le nombre de doses quotidiennes est passé de 21,1 à 34,8 milliards de doses.

On peut donc comprendre que les industriels du médicament puissent avoir du mal à faire face à cette augmentation. Ce qui incite sans doute certains, sinon tous, à privilégier les pays dans lesquels le prix des médicaments est le plus rémunérateur. Les prix français, hormis pour les tout nouveaux médicaments, notamment pour le cancer, sont plutôt plus bas que dans les autres pays d'Europe. Ils sont plus contrôlés. On peut donc penser que les industriels ne privilégient pas plus que cela la France quand, par suite de difficultés d'approvisionnement, ils anticipent, ou constatent, des ruptures.

Au-delà de la globalisation, c'est, en effet, la financiarisation de l'économie qui est en cause. Comme les autres industriels introduits en Bourse, les fabricants de médicaments sont tenus à des rendements financiers bien plus élevés qu'ils ne l'étaient dans les années 80. La nécessité de distribuer des dividendes élevés, auxquels sont aujourd'hui directement intéressés les dirigeants eux-mêmes, alors qu'ils étaient auparavant plus "neutres" entre les salariés, les actionnaires et la collectivité, les conduit naturellement à sélectionner bien plus durement qu'auparavant les sources de profitabilité.

En mai 2017, les ministres de la Santé de Malte, Chypre, Grèce, Italie, Espagne et Portugal ont signé la Déclaration de La Valette pour élaborer une stratégie de négociation

commune des prix des médicaments. Ne s'y sont pas joints évidemment les pays abritant des labos. Toutefois, en janvier 2018, la France a "exprimé son intérêt", tandis que la Slovaquie, l'Irlande, la Roumanie et la Croatie se joignent au mouvement. C'est un pas intéressant vers l'imposition d'une égalité de traitement à un prix raisonnable.

Mais le fait d'envisager la création d'établissements publics européens de production, comme l'indique une des vingt-huit propositions de la ministre, est une piste encore plus intéressante. Il ne s'agit pas de "nationaliser" l'industrie pharmaceutique, comme ce fut le cas autrefois, mais de la faire revenir en Europe, de façon à s'assurer, de plus près, des capacités de production et de l'égalisation des disponibilités entre les différents lieux de demande en Europe.

Mais la financiarisation peut entraîner la pénurie par une autre voie : celle des nouveaux médicaments, en particulier des anticancéreux, qui, dans certains cas, engagent la survie des patients. Nous avons, dans un précédent article de cette revue³, évoqué ce problème qui se pose aujourd'hui avec encore plus d'acuité.

Un brevet, celui du Kymriah de Novartis, a été attaqué récemment par Médecins du monde. Il s'agit d'un traitement révolutionnaire de certains cancers du sang⁴ qui consiste à prélever des lymphocytes T d'un patient, en modifier le génome grâce à un rétrovirus et à le réinjecter au patient, ce qui peut entraîner la guérison définitive. Le détenteur du brevet exige 320 000 € par patient.

Pour les pays dans lesquels existe une assurance maladie qui vise à réaliser l'égalité devant les traitements, c'est un prix insupportable. C'est pourquoi le professeur Vernant (Pitié-Salpêtrière)⁵ conteste vivement la "valeur" du brevet susdit et affirme, dans le sens de la proposition ministérielle, qu'un laboratoire de thérapie cellulaire d'un hôpital public pourrait réaliser la même thérapie pour



50 000 €. Un autre praticien, Gilles Salles, des Hospices civils de Lyon, estime également ce prix élevé, mais souligne que lui-même a administré à ses patients leucémiques pendant des années un traitement d'Ibrutinib à 72 000 € par an, sans aucun résultat, préférant donc celui qui "marche", malgré son prix.

Contre-argument un peu léger, quand même ! Comme nous l'avons déjà souligné, dans leurs négociations avec les pouvoirs publics pour les prix des nouveaux médicaments, les industriels du médicament ont tendance à fusionner les vrais coûts de recherche, les coûts de fabrication, et les coûts mercatiques. Ce qui les amène finalement à faire reposer sur ces nouveaux médicaments la totalité de leur coût d'exploitation. Aujourd'hui, d'ailleurs, ils achètent des start-up qui ont avancé sur la voie d'un brevet, prenant à leur charge les essais cliniques de phases 3 et 4, quelquefois 2. C'est à ces essais finalement, et au prix d'achat de la start-up, que se limitent leurs frais de recherche.

Il serait donc plus que jamais utile qu'une autorité, si possible au niveau européen – pourquoi pas une coopération avancée ? –, lance des concours ou des appels à projets, entre équipes de chercheurs, coopératives ou sociétés capitalistes, pour une thérapie, et la fasse ensuite transformer en médicament par des laboratoires comme ceux qui fabriquent les génériques. Ce qui signifie que les médicaments seraient, en Union européenne, sortis de la procédure de brevetabilité face aux autres pays d'Europe mais pourraient être brevetés par l'Autorité de financement face aux pays extra-européens. Gageons qu'alors si, de plus, les fabricants étaient relocalisés en Union européenne, les pénuries de médicaments seraient en nombre bien plus réduit. ■

*Jean Matouk
agrégé de sciences économiques,
professeur des universités*

1. Science et médecine – 10 juillet 2019.

2. Finance-Contrôle-Stratégie – La configuration et la coordination internationale de la chaîne de valeur dans l'industrie automobile allemande, 2015.

3. *Revue de la MTRL*, Le prix des nouveaux médicaments – n°88, mars 2015.

4. Leucémie lymphoblastique aiguë (enfants, et jeunes adultes jusqu'à 25 ans), ou lymphome diffus à grandes cellules.

5. *La Croix*, 3 juillet 2019.



***Conférence de santé prononcée par Sébastien Bohler,
docteur en neurosciences et rédacteur en chef de la revue
Cerveau & Psycho, à l'issue de l'Assemblée générale de la MTRL,
le 17 avril 2019, à l'École normale supérieure de Lyon***

ROMAIN MIGLIORINI

Je suis ravi d'accueillir M. Sébastien Bohler, docteur en neurosciences et journaliste scientifique. Nous avons eu le plaisir de vous accueillir au colloque d'économie de la santé de notre mutuelle en 2015, consacré au transhumanisme, et à celui de 2017 sur la médecine génomique : vous êtes donc un peu chez vous à la MTRL !

Le cerveau est votre univers, et je citerai volontiers votre dernier livre : *Le bug humain* ou "Pourquoi notre cerveau nous pousse à détruire la planète et comment l'en empêcher". Cependant, c'est une autre prospective que vous allez aujourd'hui évoquer, celle d'une maladie complexe et redoutée, la maladie de Parkinson, affection neurodégénérative grave, pour le traitement de laquelle vous souhaitez aussi nous donner des raisons d'espérer. Cher Sébastien Bohler, soyez assuré de la plus grande attention des adhérents de la MTRL et des sociétaires du Crédit Mutuel.

SÉBASTIEN BOHLER

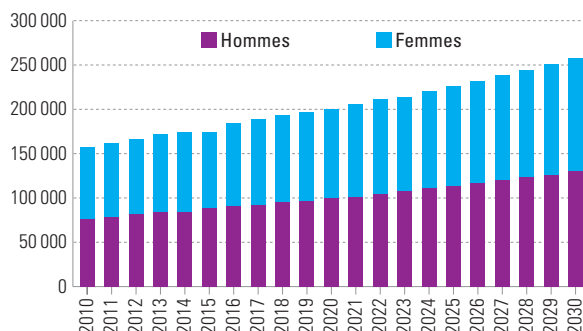
Merci de votre accueil, Monsieur le Président. Dans un premier temps, je vous proposerai un tour d'horizon de cette pathologie : où en est-on aujourd'hui ? Qu'est-ce qu'elle représente pour les patients et pour la société ? Dans un second temps, je vous dirai ce que l'on en comprend : est-ce qu'on en connaît les causes, est-ce qu'on progresse ? Quels sont les traitements existants, ceux qui ont fait leurs preuves, ceux en cours de développement et les nouvelles découvertes en laboratoire ? Le titre "Quels espoirs pour demain ?" prend son sens, même si "demain" peut vouloir dire "plusieurs années", mais la recherche avance de cette façon.

La maladie de Parkinson est une maladie qui progresse. Aujourd'hui, en France, environ 200 000 personnes sont touchées, et l'on recense quelque 25 000 nouveaux cas par an. En 2030, compte tenu des décès dans l'intervalle, nous compterons probablement 250 000 cas dans notre pays. C'est la deuxième maladie neurodégénérative la plus courante après la maladie d'Alzheimer.

Une maladie en progression

Le nombre total de cas parkinsoniens en 2030 est estimé à plus de 250 000 personnes

Projection du nombre de cas parkinsoniens de plus de 45 ans en France entre 2010 et 2030, par sexe



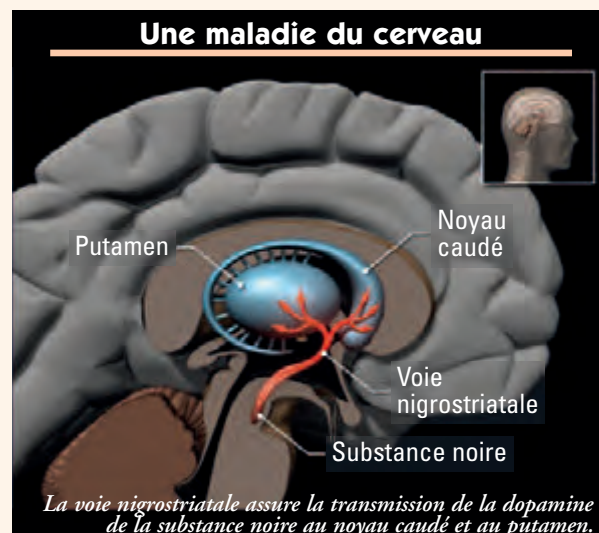
Source : SantePublique.fr

La maladie de Parkinson représente un coût de plus de deux milliards d'euros pour la santé publique. Du point de vue des patients, les symptômes sont invalidants et ce sont principalement des symptômes moteurs, qui touchent notre capacité à faire des mouvements, à nous déplacer. On emploie couramment le terme de bradykinésie pour exprimer le ralentissement des mouvements, qui deviennent également plus raides selon la gravité et la progression de la maladie. Les tremblements rendent également les gestes du quotidien difficiles à exécuter et peuvent être gênants en public. À tout cela peut s'ajouter une douleur physique et d'autres symptômes qui peuvent toucher l'humeur : l'anxiété, la dépression, les troubles du sommeil, etc.

Le tableau clinique est véritablement handicapant et difficile à vivre. Il paraît très important de comprendre d'où cela vient :

nous sommes dans une maladie neurologique, neurodégénérative, le problème est lié aux neurones qui meurent progressivement dans le cerveau. Il faut donc voir comment cela se passe dans le cerveau.

Cette diapositive montre une voie de neurones qui prend naissance dans le tronc cérébral, dans une zone appelée la "substance noire", *substantia nigra* en latin. Les neurones remontent ensuite vers le centre du cerveau, vers les noyaux gris centraux, le putamen et le noyau caudé, qui sont des régulateurs de nos mouvements. Lorsque nous faisons un mouvement, par exemple attraper une bouteille avec la main, nous agissons de façon instinctive et facile parce que notre cortex – la partie grise supérieure du cerveau – s'y prépare. Le cortex moteur prépare le mouvement tandis que les noyaux, tout globuleux – que vous voyez en bleu sur l'image –, jouent un rôle de stabilisateurs, de synchronisateurs et donnent une connotation naturelle et spontanée au mouvement. Cette fonction de stabilisation et de fluidité est réalisée en grande partie par ces neurones – en rouge – qui viennent du fond de notre tronc cérébral, de la substance noire. En présence de la maladie de Parkinson, certains neurones issus de la substance noire commencent à mourir. Ces neurones sont identifiés biochimiquement car ils communiquent les uns avec les autres grâce à un neurotransmetteur, la dopamine. Cette molécule est un messenger chimique qui, en passant d'un neurone à l'autre, transmet l'information. Ce sont ces neurones à dopamine qui meurent en cas de maladie de Parkinson, et ils commencent à mourir 5 à 10 ans avant l'apparition des premiers symptômes, qui peuvent survenir dès l'âge de 40 ans. Une fois qu'il ne reste plus que 30 % des neurones, on commence à voir apparaître des symptômes typiques de la maladie. À ce stade, on a déjà perdu 70 % de notre capital de neurones à dopamine. Par la suite, toutes les boucles d'informations entre le cortex et les parties régulatrices du centre du cerveau s'enrayent et les problèmes commencent.



LA CAUSE ENVIRONNEMENTALE EST UNE PISTE IMPORTANTE DE RECHERCHE

Les causes de la maladie de Parkinson peuvent être d'ordre génétique, environnemental, mais aussi liées aux maladies auto-immunes (lorsque notre système immunitaire, qui nous sert normalement à lutter contre des agressions extérieures, s'attaque à nos propres neurones), ou enfin aux maladies à prions. Ces affections, que l'on évoque au sujet de la maladie d'Alzheimer ou de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, concernent des protéines du cerveau qui commencent à présenter des défauts, à se replier de façon anarchique et à former des agrégats qui empêchent les neurones de fonctionner et qui se propagent par contagion.

L'aspect génétique représente environ 5 % des cas de maladie de Parkinson.

Les recherches ont bien progressé dans le domaine des causes environnementales, au niveau de l'implication des pesticides. Une étude de l'Inserm datée de 2009 s'est avérée fondamentale pour faire reconnaître le rôle des pesticides dans la maladie de Parkinson. Cette étude menée dans 62 départements compare les dossiers médicaux d'agriculteurs avec leur taux d'exposition aux pesticides organochlorés, dont le plus

connu est le DDT, encore utilisé aujourd'hui. Ce type d'étude épidémiologique a fait apparaître une corrélation très nette entre le niveau d'exposition aux pesticides organochlorés et le risque de développer la maladie de Parkinson. Des études de biologie cellulaire ont été lancées ensuite pour comprendre l'impact de ces pesticides. Le mécanisme le plus clairement impliqué est le stress oxydatif. Ces molécules toxiques pénètrent dans la circulation sanguine et le cerveau et provoquent des réactions chimiques qui se traduisent par des mécanismes d'oxydation. Des molécules oxygénées à fort potentiel oxydatif se diffusent dans le cerveau et attaquent les cellules, leurs membranes, toute la machinerie intérieure des neurones pour aboutir à leur mort. Les travaux de Barbara Demeneix, professeur au Muséum national d'histoire naturelle, ont montré que ces pesticides perturbent l'hormone thyroïdienne, qui est essentielle pour la bonne maturation des neurones. C'est la raison pour laquelle on parle de "perturbateurs endocriniens", dont le glyphosate fait partie également. C'est un très gros problème, et on commence à avoir de fortes suspicions sur nos pratiques environnementales dans la genèse de la maladie de Parkinson.

La maladie auto-immune est la troisième cause possible. Qu'est-ce qu'une mitochondrie ? Il s'agit de petites boules contenues dans chacune de nos cellules, qui tiennent lieu de centrales énergétiques. Il y en a également dans les neurones. Ces mitochondries jouent un rôle important, elles indiquent aux cellules immunitaires, aux lymphocytes par exemple, quels agents pathogènes attaquer et tuer. Lorsqu'on est infecté par un microbe, les mitochondries forment des petites vésicules en prélevant une partie de leurs membranes pour aller montrer à l'extérieur du neurone des éléments de protéines du microbe à détruire. C'est le signal donné aux lymphocytes pour détruire les microbes. Heureusement, ces mitochondries n'agissent pas de la même façon avec des protéines de l'organisme ou du neurone lui-même parce qu'alors les lymphocytes détruiraient les neurones. Sauf qu'en cas de mutations, les protéines transmettent aux mitochondries de ne pas signaler aux lymphocytes d'attaquer les neurones. Les cellules de l'immunité attaquent alors les neurones à dopamine, qui sont tués par le système immunitaire. Des résultats très probants ont montré ce fonctionnement sur des animaux de laboratoire, cela va donc devenir une piste de recherche importante.

Enfin, il existe une cause liée à une protéine toxique : l'alpha-synucléine. En analysant *post mortem* le cerveau des malades de Parkinson, on observe des boules – colorées en bleu, sur la diapo – constituées d'amas de cette protéine alpha-synucléine qui se concentrent dans les neurones à dopamine et finissent par les tuer. On sait depuis deux ans environ que ces agrégats de protéines alpha-synucléine se forment lorsque la protéine adopte une mauvaise conformation en 3D. Elle se replie mal et cela sert de pièce de puzzle ou de moule pour forcer les autres protéines normales de notre organisme à se replier mal également. C'est un mécanisme de contagion, et ces amas peuvent se répandre dans tout le cerveau en l'espace de quelques années. Il s'agit donc de comprendre comment enrayer ces mécanismes de propagation d'une protéine toxique.



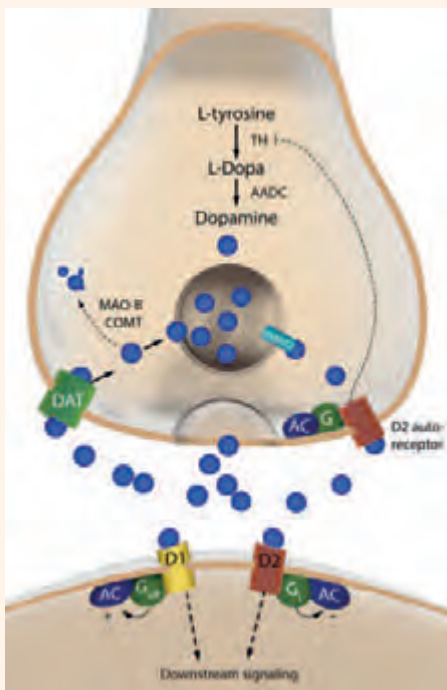
Sur la base de ces causes suspectées, de quels traitements dispose-t-on aujourd'hui ? Il est nécessaire d'avoir une vision stratégique et globale de la situation. Dans les années 60, la maladie de Parkinson a tout d'abord été traitée au moyen d'une molécule, la levodopa (L-dopa). La stratégie était de doper les 30 % des neurones de la régulation des mouvements. On les forçait à produire plus de dopamine pour compenser la perte des autres neurones. Pour forcer des neurones à produire de la dopamine, il faut leur donner plus de nourriture. Ils ont besoin de briques élémentaires pour construire la dopamine : on appelle ces briques élémentaires la levodopa.

Lorsque ces traitements ne fonctionnent plus, il est possible de stimuler directement le cerveau des patients avec des électrodes pour forcer ces systèmes de régulation des mouvements à fonctionner, c'est la stimulation cérébrale profonde. Et lorsque la stimulation cérébrale profonde est trop invasive, qu'elle n'est pas recommandée pour un patient, on s'oriente aujourd'hui vers l'utilisation de cellules souches. On injecte dans le cerveau des cellules souches embryonnaires qui vont se transformer en neurones, prendre la place des neurones disparus. Pour éviter d'avoir recours à des cellules souches embryonnaires, on a recours à des

Lorsque ces traitements ne fonctionnent plus, il est possible de stimuler directement le cerveau des patients avec des électrodes

cellules souches induites, produites à partir des tissus mêmes du patient. Des approches plus récentes consistent à injecter dans le cerveau des facteurs de croissance, qui forcent les neurones à repousser. On peut également avoir recours à de nouvelles pistes médicamenteuses avec l'utilisation d'antibiotiques, ou mettre en place des aménagements dans le quotidien du patient pour l'aider à mieux vivre sa maladie.

L'utilisation de la levodopa consiste à forcer les neurones à produire plus de dopamine. Ce matériau de construction qu'est la levodopa existe en quantité limitée dans notre cerveau, mais on peut en introduire des quantités supérieures avec des pilules de levodopa. Transformée en dopamine, la levodopa est ensuite envoyée vers la synapse où elle va servir de neurotransmetteur, et se fixer sur le neurone voisin pour faire circuler l'information. Cela a été imaginé dès les



années 60, avec d'assez bons résultats. Pendant les premières années du traitement, les patients retrouvent une meilleure capacité de mouvement et de déplacement, et les douleurs déclinent. Mais, au bout d'un certain nombre d'années, il faut augmenter les doses parce qu'une habitude se produit, et donc des effets secondaires. Les effets secondaires de la levodopa sont de plusieurs ordres. Chez certains patients, cela se traduit par de l'anxiété, des insomnies ou de la somnolence pendant la journée, voire des hallucinations. D'autres ont des réactions d'hypersexualité, cela se comprend puisque la dopamine est liée au plaisir, à la stimulation hédonique, dans la sexualité ou dans les jeux de hasard. C'est le cas d'un patient de plus de 60 ans qui supportait bien son traitement mais dont la femme ne supportait plus la libido exacerbée...

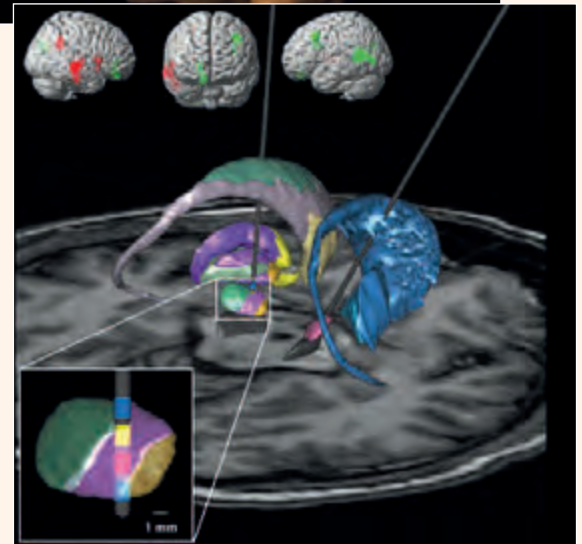
L'hyperstimulation des circuits du désir et du plaisir est telle qu'il n'y a plus de satiété sexuelle. D'autres patients jouent sur Internet ou se ruinent au casino. Il faut donc veiller à bien adapter la dose de levodopa. Ce traitement, qui a des avantages indéniables au début du traitement, peut, après un certain temps, entraîner des effets secondaires assez importants. On a alors recours à la stimulation cérébrale profonde en intervenant directement sur le cerveau et sur l'ensemble des noyaux profonds : la substance noire et le striatum (le putamen et le noyau caudé). On introduit des électrodes dans le cerveau en pratiquant de petites ouvertures dans l'os crânien. Les électrodes descendent dans le striatum et ciblent le noyau sous-thalamique, situé sous le putamen. Une fois

en place, on envoie des stimulations à haute fréquence qui synchronisent toutes ces structures cérébrales, les forcent à fonctionner en rythme et à recouvrer une partie de leurs fonctions. Les électrodes sont alimentées par un pacemaker logé sous la peau du patient, au niveau de la poitrine. Il est possible de fonctionner comme cela pendant des années, en changeant la pile de temps en temps. On peut observer un changement radical de comportement sur un patient équipé d'un pacemaker avant et après stimulation des électrodes. Dès lors que les électrodes stimulent le noyau sous-thalamique, les gestes sont réalisés sans difficulté parce que les fonctions de boucles de rétroaction qui stabilisent le mouvement sont activées. Aujourd'hui ; notre compréhension de la connectique de la motricité est très fine, des milliers de patients sont implantés et ont vu leur condition s'améliorer significativement. Cette invention française remonte aux années 1980, lorsque le professeur Alim Louis Benabid a présenté ses découvertes extraordinaires à Grenoble.

Pour réaliser ce type d'implantation, une fine compréhension du cerveau du patient est indispensable. Il faut être capable d'introduire l'électrode de façon extrêmement précise dans le noyau sous-thalamique, qui fait la taille d'un petit pois ou d'un haricot. Les travaux de Luc Mallet et Jérôme Yelnik à la Pitié-Salpêtrière ont été très finement réalisés. Il s'agit de prendre des clichés d'IRM du patient pour reconstruire son volume cérébral en trois dimensions et savoir exactement où se situe cette structure clé pour enfoncer les électrodes avec la plus grande précision possible. De plus, le noyau sous-thalamique comporte trois subdivisions : l'une est consacrée au mouvement lui-même,

Il faut être capable d'introduire l'électrode de façon extrêmement précise dans le noyau sous-thalamique, qui fait la taille d'un petit pois ou d'un haricot

l'autre à la composante émotionnelle du mouvement, et la dernière à l'aspect cognitif du mouvement. Pour la stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson, il faut veiller à stimuler uniquement la partie médiane, celle qui est consacrée à la réalisation purement motrice du mouvement. Une erreur peut entraîner des effets secondaires... C'est arrivé à un patient qui souffrait de tremblements très forts et qui, suite à une intervention de ce type, ne présentait plus aucun problème de motricité. Mais quelques mois plus tard, en consultation, son épouse semblait très fatiguée : le patient était devenu hypomane. Il débordait d'énergie, faisait des calembours à tout bout de champ et épuisait son entourage. L'emplacement de son électrode a été réajusté, avec une stimulation centrée sur la bonne subdivision. Cela implique un niveau de résolution optimal dans l'analyse du cerveau, avec des moyens en IRM, en imagerie cérébrale, et des appareils très sophistiqués pour l'implantation des électrodes, ce qui explique que cette pratique ne soit pas encore adaptée à l'ensemble des patients.



LA VOIE DES CELLULES SOUCHES

Les malades qui n'ont pas accès à la stimulation profonde, ou ceux pour qui ce n'est pas indiqué en raison de l'opération, des risques d'infection ou de la lourdeur de l'appareillage, peuvent se tourner vers la voie des cellules souches. Il y a déjà plusieurs décennies, les pionniers dans ce domaine ont utilisé des cellules souches embryonnaires, soit des cellules souches prélevées sur des fœtus récupérés lors d'IVG. Les cellules souches sont directement injectées dans le cerveau du patient car elles sont encore indifférenciées. Elles peuvent prendre n'importe quelle forme, cellules hépatiques si on les injecte dans un foie, cellules musculaires si on les injecte dans un muscle... car ce sont encore des "bébés cellules". Si on les met dans un cerveau, elles se transforment en neurones. Dans une clinique suisse, un patient est filmé après son intervention. Il explique à la caméra qu'il a retrouvé une vie tout à fait normale. C'était un cycliste, et il peut suite à l'opération recommencer à gravir des cols, il a retrouvé une bonne coordination, etc. C'est un véritable espoir, mais évidemment il se heurte à des limites : il faut s'approvisionner en cellules souches embryonnaires, puis les injecter dans le cerveau, ce qui exige une opération extrêmement précise, la stéréotaxie, qui permet un repérage très fin des volumes. Par la suite, il faut prendre un traitement immunosuppresseur parce que ces cellules souches proviennent d'un autre organisme. Cela peut être lourd à vivre, et entraîner des risques pour la santé. L'idéal serait de pouvoir utiliser des cellules souches venant du patient lui-même, les cellules souches induites, et cette nouvelle voie de recherche s'est beaucoup développée ces dernières années. Les cellules souches induites sont produites à partir des cellules de notre peau. L'université de Tokyo a mis au point un procédé à partir du prélèvement de cellules de la peau des patients. Les cellules sont traitées avec des composés biochimiques qui les font régresser vers leur

Production de neurones à dopamine à partir de cellules de la peau



stade de cellules souches. Elles sont ensuite différenciées en neurones avec des facteurs de différenciation. On parvient donc à faire pousser dans des boîtes des neurones qui ont le patrimoine génétique des patients, qui sont totalement compatibles avec leur organisme. Il faut ensuite trier les neurones à dopamine, c'est du travail de microscopie de pointe, et on peut ensuite les injecter dans le cerveau. Nous en sommes actuellement à des tests sur des singes, les essais cliniques sur l'être humain n'ont pas encore débuté. Les tests sont réalisés au Japon par l'équipe du Pr Yamanaka sur des macaques. Les résultats montrent qu'après 3 mois, 6 mois, 12 mois, le niveau d'activité du striatum augmente. Ces macaques parkinsoniens ont été manipulés pour développer des symptômes de la maladie de Parkinson.

On leur a greffé des cellules souches induites à partir de leur peau, et on constate qu'ils récupèrent à la fois la fonction cérébrale associée au mouvement et leur motricité normale. C'est très encourageant. Il faudra ensuite quelques années pour valider les essais cliniques sur l'homme, voir si cela fonctionne et quels sont, s'il y en a, les effets secondaires.

Tout récemment est tombé le résultat d'une étude qui pourrait peut-être même court-circuiter ces travaux sur les cellules souches. Il s'agit des recherches sur les facteurs de croissance. Les facteurs de croissance sont des molécules produites par notre organisme et qui stimulent la croissance des cellules. Certaines sont spécifiques aux cellules du cerveau, elles simulent la croissance des neurones. En les produisant en laboratoire en grande quantité, l'idée est de les injecter à l'endroit précis où les neurones à dopamine meurent dans la maladie de Parkinson. Ce traitement a fait l'objet de deux publications très récentes. Il s'agit d'un système d'implantation basé sur un petit boîtier situé sur la tempe, qui provoque l'injection de ce facteur de croissance via un cathéter. Une canule pénètre dans le striatum pour y délivrer les facteurs de croissance GDNF, dérivés des cellules gliales. Les patients viennent une fois par mois subir une séance d'infusion de facteur de croissance. À l'issue de ce traitement, leur cerveau évolue légèrement et on observe un gain quantifiable de l'activité du striatum. Les tests expérimentaux montrent que, si ce traitement est pratiqué sur des patients fortement handicapés au niveau moteur, les symptômes régressent jusqu'à un stade de deux ans de maladie. C'est très appréciable, et c'est une fois par mois.

Il y a donc des signes d'amélioration certains, avec des pistes très différentes. En 2018, une découverte inattendue de l'ICM (Institut du cerveau et de la moelle épinière), à Paris, a montré qu'un antibiotique, la doxycycline, avait la capacité de bloquer la formation des agrégats d'alpha-synucléine. Les essais sont en cours de préparation.

ET PUIS IL Y A CE QUE L'ON PEUT FAIRE AU QUOTIDIEN... SANS MÉDICAMENTS !

Ces dernières années, ont émergé des ateliers qui consistent à restaurer la fluidité et la rapidité des mouvements par la danse. Les malades sont pris en charge par des professeurs de danse qui les font danser en musique. C'est assez surprenant car certaines personnes bloquées et très ralenties recommencent à exécuter des mouvements de façon naturelle. L'imagerie cérébrale a montré que la musique activait des circuits de dérivation dans le cerveau. La musique et le rythme activent d'une part la zone du cortex auditif primaire, qui nous fait entendre les sons, et d'autre part le cervelet, qui est une zone de l'équilibre et de la coordination des mouvements. Le cervelet et le cortex auditif ont la capacité d'arriver jusqu'en haut du cerveau, jusqu'au cortex moteur, qui planifie les mouvements, et de réactiver des boucles de stabilisation des mouvements par un moyen complètement détourné. Les effets se manifestent surtout pendant la séance, mais ils perdurent un petit peu et cela montre aux patients qu'ils ont toujours en eux la capacité de faire ces mouvements. C'est extrêmement positif. Cette image montre une synapse, avec un neurone à dopamine qui envoie des petites boules de dopamine à son voisin. Les boules de dopamine activent le récepteur de la dopamine, ce qui permet le passage de l'influx nerveux d'un neurone à l'autre et assure le bon fonctionnement de ces circuits. À côté se trouvent des récepteurs d'une autre molécule, l'adénosine. On s'est aperçu que, lorsque ces récepteurs à adénosine sont fortement stimulés, bloqués, le récepteur à la dopamine est suractivé. C'est très intéressant d'un point de vue thérapeutique.

La caféine joue exactement le même rôle. Quand on a étudié les effets du café sur l'apparition et la progression de la maladie de Parkinson, il est apparu que boire deux tasses de café par jour réduit très significativement la probabilité de développer la maladie. Dans des études *in vivo*, sur des animaux de laboratoire, l'injection de caféine concomitamment à l'alpha-synucléine ralentit significativement la propagation de ces agrégats toxiques pour le cerveau.





C'est au tour du public dans la salle de questionner le conférencier

● *Qu'en est-il du Parlodel, un médicament prescrit dans le cadre de la maladie de Parkinson ?*

– C'est probablement un agoniste dopaminergique. Au lieu de pousser les neurones à fabriquer plus de dopamine, comme le fait la levodopa, il prend la place de la dopamine pour activer directement les récepteurs de la dopamine, et donc produire un surcroît d'activité dans les neurones dopaminergiques. Ces agonistes ont été testés, ils ont une bonne efficacité mais, d'après ce que j'ai lu, ils présentent un peu plus d'effets secondaires que la levodopa. J'imagine que selon les tableaux cliniques ils peuvent être plus indiqués que la levodopa. Tout cela dépend beaucoup du patient.

● *Peut-il y avoir une relation entre un coma et la survenue un peu plus tard de la maladie de Parkinson ?*

– Effectivement, les traumatismes crâniens ou certaines infections cérébrales peuvent être des facteurs de risque. Cela dépend comment le coma a été provoqué, mais j'imagine qu'il doit y avoir une corrélation. S'il y a eu des dégâts cérébraux, avec un manque d'oxygène dans certaines zones du cerveau, la probabilité de déclarer la maladie de Parkinson augmente. Mais il est impossible de dire si, dans un cas précis, cela a été un facteur de causalité. Des éléments d'imagerie cérébrale au moment du coma peuvent renseigner sur une éventuelle anoxie, ou la survenue d'un accident quelconque au niveau neuronal. En l'absence de telles données, c'est difficile à établir.

● *Est-ce qu'on peut procéder à une stimulation par électrodes sur un patient qui a un corps étranger métallique dans le cerveau ?*

– Il faudrait demander son avis au spécialiste référent. A priori, il n'existe pas de contre-indication car ces appareillages ne dégagent pas de champ magnétique.

● *Quelles sont les chances actuelles de sortir de la maladie de Parkinson ?*

– Tout dépend du patient. Quand une personne prend de la levodopa, cela peut très bien se passer pendant un certain temps, puis les symptômes ont tendance à revenir. Les personnes qui sont éligibles à la stimulation cérébrale profonde peuvent avoir une bonne qualité de vie pendant longtemps. Les patients qui ont reçu des cellules souches ont vécu pendant plus de dix ans de façon très correcte, pratiquement sans symptômes. Avec des immunosuppresseurs, la maladie reste présente... Mais, lorsqu'on est bien guidé, plusieurs prises en charge sont possibles, il faut explorer les différentes pistes. Aujourd'hui, il y a plus d'ouvertures qu'on ne le pense.

● *En termes de prévention, quels sont les conseils à suivre, à part d'éviter l'exposition aux pesticides ?*

– Effectivement, cela a été formalisé dans le domaine agricole, avec des directives concernant l'utilisation des pesticides. Les autres aspects de prévention sont ceux dont on parle dans le domaine public. Par exemple les perturbateurs endocriniens, qui sont présents partout : dans le mobilier, dans les composants électroniques, dans les retardateurs de flammes sur les téléviseurs, dans les moquettes... On sait que cela perturbe le fonctionnement de l'hormone thyroïdienne, la maturation des neurones et que la corrélation avec le développement d'un Parkinson est probable. En termes de prévention, il faut donc encadrer strictement ces perturbateurs endocriniens, et il faudra des décennies avant d'en apprécier les effets. Cela ne veut pas dire qu'il faut s'enfermer dans un potager bio et ne plus toucher un téléphone... La maladie de Parkinson, comme la maladie d'Alzheimer, fait partie de ces maladies neurodégénératives qui peuvent être enclenchées à partir du moment où le cerveau subit une charge d'agressions trop forte. Ces agressions peuvent venir du stress, des attaques vasculaires cérébrales... Il y a souvent une corrélation entre les différents facteurs : AVC, manque d'oxygénation, stress, cigarette, hypertension. Tout cela affaiblit le cerveau qui résistera moins bien à une charge d'alpha-synucléine ou d'amyloïde dans le cas d'Alzheimer. Il faut donc veiller à protéger le cerveau en maintenant une bonne tension artérielle et une bonne fonction cardiovasculaire grâce à la pratique de sports aérobie, la marche, le ski, etc. Et éviter l'alcool et le tabac.

● *Quelles sont les possibilités de traitement en séances de kinésithérapie ? Est-ce que c'est efficace ?*

Et quels genres de danse et de musique ont des bienfaits sur les malades ?

– La kinésithérapie est très importante, elle fait partie de l'arsenal thérapeutique. Concernant la danse, elle doit être appréciée des personnes. Le tango marche bien, c'est une danse rythmée. La valse également, mais c'est très générationnel, bien entendu.

● *Qu'en est-il de la relation entre la maladie de Lyme et Parkinson ?*

Est-ce que la doxycycline a bien une efficacité sur les agrégats d'alpha-synucléine et non pas sur la Borrelia ?

– Je ne peux pas vous répondre exactement sur les corrélations entre Borrelia et Parkinson mais en l'occurrence, lors de tests in vitro réalisés à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière, la Borrelia n'était pas mise en cause. C'était un effet au niveau de la biologie cellulaire entre la synucléine et la doxycycline. Les étapes précises n'ont pas encore été identifiées. Mais cet effet se produira indépendamment de la maladie de Lyme.

● *En France, les avancées de la recherche sur les maladies neurodégénératives sont considérables, qu'en est-il dans le bassin méditerranéen ?*

– En Italie, des recherches importantes sont faites, mais pas en Grèce à ma connaissance. En Israël, les centres de recherche en neurosciences sont très performants. Au Maghreb, c'est très limité. À Marseille, l'Institut de neurobiologie de la Méditerranée draine beaucoup de talents et joue ce rôle fédérateur auprès des étudiants du Maghreb qui viennent apporter leur contribution. Je vois peu, voire pas, de publications sur la question en provenance d'Algérie ou du Maroc. J'ai un point de vue général de par ma fonction de rédacteur en chef d'une revue de neurosciences, et ce qui est publié à l'international vient principalement d'Angleterre, des États-Unis, de France, d'Allemagne, de Chine et du Japon.

● *Je suis la troisième dans ma famille à être atteinte de Parkinson, et j'ai peur pour mes enfants.*

Existe-t-il un traitement qui empêche le développement de la maladie ?

– Il n'y a pas de thérapie génique pour Parkinson et on ne connaît pas exactement tous les gènes qui sont impliqués. Il faudrait pouvoir faire des études de liaison et parvenir à corréler certains symptômes sur de grands échantillons de population à la présence de certains marqueurs génétiques. Aujourd'hui, on ne dispose pas d'un tableau complet des gènes impliqués. Nous avons quelques réponses autour des protéines pink1 et Parkin, mais ce n'est qu'un début. Aujourd'hui, on ne peut pas modifier les gènes d'un être humain même si on connaît leur implication, car il faudrait intervenir directement sur le génome. La thérapie génique existe dans certains cas pour d'autres maladies mais avec des limitations énormes. Elle a fait naître beaucoup d'espoir il y a une vingtaine d'années mais avec peu de résultats concrets, et rien à ma connaissance pour la maladie de Parkinson. Il faut comprendre que ce n'est pas un déterminisme. Ce n'est pas parce que vous avez Parkinson que vos descendants l'auront. C'est le cas pour quelques maladies génétiques mais c'est très rare. Dans la maladie de Parkinson, il y a des probabilités, et elles ne sont pas énormes. Il faut faire une analyse fine de la parenté, quantifier le risque avec de bons généticiens et prendre une décision. La probabilité de développer la maladie est également modulée par le mode de vie. Si l'on sait que l'on présente un risque important lié à notre patrimoine génétique, on peut faire du dépistage régulier avec de l'IRM très fine ou d'autres instruments. Cela permet de déceler dès le début une dégénérescence des neurones à dopamine et de jouer sur l'efficacité des traitements.

● *Est-ce que les chercheurs, scientifiques, neurologues et autres tentent de faire interdire un certain nombre de produits de nettoyage qui contiennent des éléments toxiques cancérogènes ? Ils sont en vente libre en grande surface alors que certains sont interdits en agriculture.*

– Des scientifiques se battent effectivement pour cela. Barbara Demeneix est la chercheuse qui a le plus étudié les effets des organochlorés et des perturbateurs endocriniens sur Parkinson et sur l'autisme. Mais c'est compliqué, il faut une directive européenne. Nous voyons ce qui se passe avec le glyphosate... Mais plus l'opinion et les scientifiques feront entendre leur voix et plus nous pourrions agir de façon rationnelle et arrêter cela. Le vinaigre blanc effectivement peut remplacer ces produits ménagers mais justement, comme ça ne coûte rien, ça ne rapporte pas beaucoup d'argent...

● *Peut-on combattre les hallucinations ?*

– Quand elles sont provoquées par la levodopa, on peut ajuster le traitement ou changer de traitement. Il est très difficile de les combattre mentalement. Un certain nombre de personnes sont conscientes d'avoir des hallucinations, les identifient et ne s'en inquiètent pas, d'autres s'en servent comme source d'inspiration artistique.



La prise en charge homéopathique pour améliorer la vie avec et après le cancer

« Sans efficacité suffisante », prétend la Haute Autorité de santé ! Et pourtant...

L'Institut national du cancer (Inca), en collaboration avec la CNAM, l'Inserm et la caisse centrale de la Mutualité sociale agricole (MSA) ont publié en juin 2018 une enquête appelée VICAN 5, pour Vie 5 ans après un diagnostic de CANcer. Ses résultats sont édifiants : oui, le cancer laisse des séquelles psychologiques, physiques, sociales, même 5 ans après le diagnostic.

Non, ces problématiques ne sont pas prises en charge correctement !

Les médecines complémentaires, pratiques psycho-corporelles, acupuncture, homéopathie, mais aussi la nutrition, l'activité physique adaptée sont autant de soutien pour les personnes atteintes de cancer. L'homéopathie était jusqu'à présent une des seules thérapeutiques remboursées, avec une efficacité dont témoignent les patients, mais qui a été jugée insuffisante par la HAS. Quel mépris pour les patients qui en bénéficient chaque jour !

Le contexte

Plus de 3 millions de Français vivent actuellement avec un diagnostic de cancer, en cours de traitement ou guéri. Les traitements innovants comme l'immunothérapie permettent à des patients atteints de cancer qui les condamnait autrefois à court terme, de retrouver un espoir en termes de quantité de vie ; cependant, cette rémission peut être grevée par les effets secondaires de ces nouveaux traitements.

Une première enquête VICAN 2 publiée en 2012 alertait déjà sur ces séquelles, ce qui a initié cette nouvelle enquête.

Rappelons-nous le Plan cancer 2014-2019 qui met l'accent sur la qualité de vie, sans toutefois apporter des solutions claires et surtout sans budget alloué à cette cause.

L'enquête VICAN 5 a étudié le cas de 4 174 patients entre 18 et 82 ans au moment du diagnostic ; deux populations ont été étudiées, une comprenant 2 009 personnes qui avaient déjà participé à l'enquête VICAN 2 et une cohorte complémentaire de 2 165 personnes.

Les principaux résultats

- 33,1 % des patients n'ont pas de suivi spécifique de leur cancer en médecine générale, ce qui pose la question de l'absence d'un professionnel de santé pour décrypter les différents symptômes résiduels et les prendre en charge.
- 63,5 % des personnes souffrent de séquelles dues au cancer ou au traitement. 48,8 % des hommes et 52,6 % des femmes sont limités dans leur activité physique.



© Photographie.eu / Shutterstock

Arrêtons-nous sur la fatigue

48,7 % souffrent d'une fatigue cliniquement significative ; cette proportion est similaire à l'enquête faite après 2 ans, elle est plus marquée chez les femmes, les jeunes et les personnes en situation de précarité.

La fatigue est multifactorielle : elle peut être liée à un amaigrissement avec fonte musculaire (sarcopénie) ; elle peut être liée à la douleur ; elle peut être psychique, par exemple un syndrome dépressif va entraîner une fatigue, un manque d'envie de faire une activité quelle qu'elle soit. Les troubles du sommeil, l'anxiété sont aussi rapportés comme des causes de fatigue.

Aucun traitement médical conventionnel n'a pu montrer une réelle efficacité

En ce qui concerne la thérapeutique homéopathique, une étude randomisée a été publiée en Autriche en 2015* ; elle rapporte 373 patients qui ont été tirés au sort pour recevoir soit un traitement homéopathique individualisé, soit rien (la vraie vie !). Les patients traités par homéopathie vont significativement mieux, si l'on regarde les échelles de qualité de vie et de ressenti.¹

Cette étude randomisée et sans biais méthodologique a été écartée par la Haute Autorité de santé sous prétexte qu'il s'agit d'une étude en ouvert, c'est-à-dire que le

médecin et le patient savent ce qu'ils reçoivent. Pour autant, cette étude est dans la vraie vie et est randomisée.

La SHISSO, Société homéopathique internationale de soins de support en oncologie, a mis en ligne des recommandations de bonne pratique pour prendre en charge la fatigue ; les experts qui suivent des patients au quotidien (pour certains depuis 30 ans !) ont établi ces consensus et proposent un schéma très simple : *Phosphoricum acidum* 5 CH une dose à J1, une dose en 9 CH à J2, une dose 15 CH à J3, une dose 30 CH à J4, soit 4 doses, 4 jours consécutifs.

Et les douleurs, qui représentent le deuxième symptôme le plus cité ?

VICAN 5 rapporte que 73 % des personnes ont ressenti des douleurs au cours des 15 derniers jours ; en général, ces douleurs existent depuis de longs mois. Le recours aux antalgiques, aux anti-inflammatoires est fréquent.

Un cas particulier : les douleurs que présentent les patientes atteintes d'un cancer du sein et prenant une hormonothérapie par tamoxifène ou anti-aromatases.

Dans l'étude VICAN 5, sur les 74,5 % de femmes qui se sont vu proposer un traitement par hormonothérapie, un quart a arrêté le traitement pour cause d'effets secondaires ; si l'on admet que ces traitements ont un intérêt pour diminuer le risque des récidives, il peut être intéressant d'améliorer l'observance de ces traitements. En clair, s'occuper de la qualité de vie des patients peut permettre d'empêcher l'arrêt de traitements mal tolérés qui, eux, garantissent la quantité de vie. Difficile de dire qu'il ne s'agit que du confort du patient...



“Les chapeaux pointus n'aiment pas que l'on suive une autre route qu'eux”

Une étude observationnelle concernant l'utilité d'un traitement homéopathique a été publiée ; elle montre que l'utilisation de deux médicaments homéopathiques, *Rhus toxicodendron* 9 CH et *Ruta graveolens* 5 CH, 5 granules de chaque 2 fois par jour, diminuent les douleurs et raideurs articulaires à 3 mois de traitement, en diminuant aussi la fréquence de prise des antalgiques. Cette étude retenue par l'HAS a disparu de ses conclusions !²

Et pendant les traitements, par exemple, les nausées sous chimiothérapie ?

Malgré l'ajout de médicaments pour accompagner les chimiothérapies, nombreux sont les patients qui se plaignent de nausées ; il est vrai que les vomissements sont devenus rarissimes grâce à des anti-émétiques, l'aprépitant (Emend® et génériques), l'ondansetron (Zophren® et génériques) et la cortisone, mais pour autant les patients se plaignent de dégoût pour l'alimentation, de nausées avec parfois malaise et impression de mal digérer.

L'ajout de l'homéopathie avec des médicaments simples *Nux vomica*

9 CH, *Ipeca* 9 CH, *Cocculus* 9 CH, dont le choix est individualisé en fonction des symptômes décrits par le patient (aggravation par les mouvements, les odeurs, hypersalivation...) permet de mieux tolérer les chimiothérapies ; comme il y a moins de nausées, il y a plus de prises alimentaires, moins de fonte musculaire, moins de fatigue.

Les pharmaciens conseillent volontiers l'homéopathie dans ces cas ; les oncologues y sont favorables car ils savent que l'homéopathie ne présente pas d'interaction

médicamenteuse avec les chimiothérapies. Certains oncologues se forment à l'homéopathie pour pouvoir atténuer les effets secondaires des traitements de leurs patients.

Peut-on considérer, comme la HAS, que les nausées ne sont pas des pathologies graves, et que les prendre en charge relève juste du confort ?

Conclusion

Les deux symptômes majeurs dont se plaignent les patients 5 ans après le diagnostic de cancer sont la fatigue et les douleurs ; pendant les chimiothérapies, les troubles digestifs sont fréquents ; les traitements conventionnels sont inexistantes ou insuffisants et/ou dangereux ; l'homéopathie présente l'intérêt d'être dénuée d'effets secondaires et d'avoir été testée depuis deux siècles par des milliers de patients et de médecins dans le monde entier : pas de preuve d'efficacité suffisante pour la Haute Autorité de santé !

Mais qu'a-t-elle à proposer à ces patients qui souffrent pour qu'ils aillent mieux ?

*Dr Christelle Charvet
gynécologue obstétricienne*

1. [Frass M, Friehs H, Thallinger C and coll, Influence of adjunctive classical homeopathy on global health status and subjective wellbeing in cancer patients. A pragmatic randomized controlled trials, *Complementary Therapies in Medicine* (2015) 23, 309-317]

2. [Karp J.C., Sanchez C., Guilbert P., Mina W., Demonceaux A., Curé H., Treatment with *Ruta graveolens* 5 CH and *Rhus tox* 9 CH may reduce joint pain and stiffness linked to aromatase inhibitors in women with early breast cancer : results of a pilot observational study, *Homeopathy*, 2016, vol 105, 4, 299-309]

Déremboursement de l'homéopathie : la science a ses raisons que la raison ignore

En préambule, je n'ai jamais prescrit ni avalé un seul granule. Je ne suis donc qu'un observateur extérieur non directement concerné, mais soucieux du bien-être de chacun et de l'économie en général.

Loin de moi l'idée de contester les arguments scientifiques qui ont prévalu à cette décision, mais cette décision de la HAS, du Ministre, du Président n'est basée que sur la théorie scientifique, elle ignore l'humain et l'économie. Grosses erreurs dont vont pâtir certains.

On oublie qu'il y a 2 choses différentes : la maladie, et les symptômes. Si l'homéopathie n'agit pas sur le premier, est-on sûr qu'elle n'agit pas du tout sur le second ? Et que demande le patient en premier lieu ? Être soulagé. Le comportement du cerveau, la réaction de chacun face aux symptômes, partie visible et ressentie par le patient, ne peut être une chose scientifiquement expliquée. La science n'est pas capable de nous expliquer pourquoi dans les études en double aveugle, les placebos ont une action non négligeable. Pire comme j'ai pu le constater en faisant des études phase 3, les effets secondaires du placebo sont souvent les mêmes que ceux rencontrés avec le principe actif ! Mystère inexplicable, surtout quand les patients n'ont pas pu lire de notice décrivant ces effets les plus fréquents.

Je me souviens il y a plusieurs décennies des études concernant les médicaments pour la prostate comme le Tadenan et le Permixon. Produit actif : 40-50 % d'amélioration, placebo 30 %. Pas si mal, pour rien ! S'il n'y a aucune raison scientifique pour que l'homéopathie ne fasse pas mieux que le placebo, il n'y a aussi aucune raison scientifique pour que l'homéopathie ne fasse pas aussi bien que le placebo. Alors pourquoi se priver d'un médicament pas cher, sans effets secondaires, qui soulage déjà 1/3 des patients ? Bien entendu à condition qu'on ne leur dise pas que cela guérit aussi du cancer.

Si l'homéopathie ne faisait strictement rien, il y a longtemps qu'il n'y aurait plus d'homéopathes. Prenons la grippe banale. Elle guérit toute seule, mais le patient vient à cause des nuisances des symptômes. Certains sont enchantés par l'Oscillococcinum et ne jurent que par ce traitement, qui marche chez eux, nous en connaissons tous. C'est moins toxique et moins coûteux que l'aspirine les anti-inflammatoires ou les antibiotiques que d'autres vont prendre.

Si l'homéopathie ne « guérit » que les maladies dont l'évolution spontanée est favorable, elle le fait avec moins de risques et de coût que la pharmacopée « efficace » (sur quoi ?). En tous cas chez beaucoup, elle les écoute en agissant sur les symptômes via le subconscient de l'individu prédisposé.

En ce qui concerne les « économies » espérées, il n'en sera rien, bien au contraire. 127 millions sur 200 milliards de dépenses de santé, c'est 0,063 %, sur 20 milliards de remboursements de pharmacie, c'est 0,63 %. Une goutte d'eau qui va coûter 3 ou 4 gouttes d'eau. Les indemnités pour les milliers d'emplois qui vont disparaître, les cotisations sociales en moins, les impôts sur les bénéfices en moins, vont en absorber une bonne partie. Le pire est la substitution, le remplacement par des médicaments plus coûteux, avec des effets secondaires qui auront également un coût, car que vont prendre les accros à l'Oscillococcinum pour être dispo plus rapidement ? Des antibiotiques ?

Vous me direz qu'ils pourront toujours en prendre, non remboursé, mais nous avons tous connu ces patients à qui on a prescrit des médicaments non remboursés, qui reviennent (et une consultation de plus, 25 fois plus cher que le remboursé) pour exiger le remplacement par un médicament remboursé.

Le monde, la médecine deviennent un peu trop aseptisés, normalisés pour rentrer dans les cases des ordinateurs qui exerceront à notre place demain. La médecine sans une petite part de magie, de mystère devient terne.

Un monde sans un peu de magie, de folie, de rêve est un monde terne. Pourquoi faire perdre leurs illusions à ceux qui en ont encore, si cela ne coûte rien à personne ?

Assassiner l'homéopathie, peut-être, il y a des arguments, mais il y a bien plus utile et plus urgent à faire ailleurs.

*Dr Gérard Maudrux
Chirurgien urologue*



<https://blog.gerardmaudrux.lequotidiendumedecin.fr/2019/07/11/deremboursement-de-lhomeopathie-la-science-a-ses-raisons-que-la-raison-ignore/>

Les bénéfices

L'hypnose est une médecine naturelle, car il s'agit d'un état naturel, ce que l'on ne les Phéniciens, les Égyptiens, les Grecs... Mais ce n'est pas une pratique qui a été mais ce n'est pas le but de l'opération. Prenons Mesmer par exemple. Certes, il y a autrichien de la fin du XVIII^e siècle qui a introduit l'hypnose en France.

Qu'est-ce que l'hypnose ? Ce n'est donc pas une manipulation. Une transe, une sorte de rêve, de coma ? Non. Un état de conscience modifiée ? On s'en rapproche, c'est l'explication que l'on donnait jusque-là, mais on verra plus tard que ce n'est pas un état. Une sorte de sommeil ? Non plus.

Il y a seulement vingt ans, des appareils ont permis de démontrer que l'hypnose était un mode de fonctionnement naturel du cerveau. C'est un mécanisme naturel à la fois spontané et volontairement inductible, tout comme la respiration. On n'a pas besoin d'y penser : ça fonctionne, mais on peut l'amplifier, la diminuer ou faire des pauses.

L'hypnose peut être induite par soi-même : c'est l'auto-hypnose ; ou par quelqu'un qui vous explique comment faire : l'hétéro-hypnose, que l'on utilise dans l'accompagnement des psychothérapies notamment.

C'est un mode particulier du cerveau. Ce n'est pas un état, puisque c'est quelque chose de fluctuant. C'est quelque chose que tout le monde fait, mais que l'on n'identifie pas forcément comme tel : ça peut durer quelques secondes, une minute ou plus dans la journée, on a tendance à rêvasser, à penser un peu à autre chose, à se remettre les idées en place, à s'économiser puisqu'on est soumis à des situations répétitives. Cela n'appartient à personne en particulier, ça appartient à tout le monde.

On parle d'éveil paradoxal, en opposition aux rêves la nuit, où on dort mais où on a des signes d'agitation (ce que l'on appelle le sommeil paradoxal). Dans la journée, quand on rêve un peu, on est apparemment réveillé mais paradoxalement un petit peu ailleurs.

J'ai un collègue et ami qui est à la fois médecin et hypnothérapeute, férù de qi gong et de philosophie orientale et qui travaille au Centre de neurosciences de Paris. Chaque fois qu'il réalise une découverte au département, il effectue des recherches et s'aperçoit que ces théories avaient déjà été émises il y a 5 000 ans avec Lao Tseu, le Tao, etc. À la fois, donc, la neuroscience nous permet de mieux comprendre l'hypnose, et en même temps cela conforte des pratiques qui sont ancestrales. Ça ne change pas grand-chose à la réalité, mais ça donne une assise, ça éclaire les choses et permet de mieux différencier ce qui est de l'hypnose et ce qui n'en est pas.



On sait que l'imagination induite par les suggestions en hypnose reproduit un fonctionnement cérébral identique à la réalité : si j'imagine que je suis en train de marcher sur une plage, mon cerveau fonctionne comme si j'étais en train de marcher sur une plage. On sait que le fonctionnement hypnotique est induit par l'activation de l'imagination des cinq sens, les VAKOG : visuel, auditif, kinesthésique, olfactif, gustatif. En gros, cela veut dire que si, sur cette plage, vous imaginez voir un oiseau, que vous avez des odeurs d'embruns et que vous marchez, alors automatiquement vous êtes en hypnose. C'est un mécanisme tout simple pour se mettre en auto-hypnose, que l'on peut expérimenter soi-même.

Peut-on parler de thérapie pour l'hypnose ?

L'hypnose, dont la perception peut être considérée un peu comme magique – les Anglo-Saxons parlent de “transe” –, est quelque chose de naturel, et quelque part de rassurant, puisque ça nous appartient. Qu'est-ce donc que l'hypnothérapie ? Mettons “thérapie” entre guillemets, parce que c'est presque antinomique avec l'esprit qu'il y a derrière l'hypnose ericksonienne, que l'on essaie de développer actuellement. Je répète que nous ne sommes pas dans l'hypnose “spectacle”. Quand on parle de “thérapie”, on parle d'un médecin ou d'un soignant qui sait tout et d'un patient qui va subir ce qu'on va lui imposer. C'est un peu en contradiction avec l'esprit

de l'hypnose

sait pas depuis très longtemps. Pourtant, on connaît l'hypnose depuis la nuit des temps : inventée par l'homme. On peut bien sûr s'en servir comme une manipulation, l'homme de spectacle que l'on connaît, mais n'oubliez pas que Mesmer était un médecin. Bien qu'à l'époque on ne parlât pas d'hypnose mais de magnétisme animal.

de l'hypnose, notamment ericksonienne, où il y a un échange de bons procédés et de ressources.

L'hypnothérapie a quand même évolué depuis la nuit des temps. Comme je l'ai indiqué, on retrouve des témoignages datant de civilisations sumériennes, soit 6 000 ans av. J.-C., mais aussi égyptiennes, grecques... Avec la description de traitements par la suggestion, la parole. Alors, ce sont des gravures et c'est plus ou moins bien expliqué : on n'est pas sûr, mais on reconnaît un peu le mécanisme. Qui était peut-être déjà utilisé durant la Préhistoire d'ailleurs. Lorsque l'on regarde les fresques de Lascaux, on remarque un homme tenant un animal totem qui a l'air d'être dans un état de transe. Un état naturel donc, qui était probablement utilisé avant. Peut-être même que ces peintures servaient à stimuler l'imagination et à des rituels dont, bien sûr, nous ne connaissons jamais le détail.

L'hypnothérapie moderne a été grandement influencée par Erickson, qui en a développé les outils dans un esprit plus ouvert et respectueux. Mais pas seulement par lui. Le terme d'hypnose a été créé en 1819 par un Français, le baron Félix de Cuvillers, et repris de différentes façons par la suite. Le terme n'est d'ailleurs pas tout à fait exact, puisque "hypnose" en grec signifie "sommeil", et on a vu que l'hypnose n'était pas un sommeil.

On a aussi une sorte d'assimilation entre le mode de fonctionnement, l'hypnose, et l'usage que l'on en fait, l'hypnothérapie. Il y a donc l'hypnose, il y a l'hypnothérapie et il y a Erickson et tout ce qu'il a insufflé comme état d'esprit, de respect. Avec Erickson, on est passé des suggestions directes (« Dormez, je le veux ») à des suggestions indirectes (« Je vous suggère de faire ainsi »), voire des suggestions ouvertes, c'est-à-dire un silence, une pause, pour laisser à la personne la capacité d'intégrer et d'utiliser ses ressources. L'hypnose d'Erickson, c'est un esprit plus participatif : ce n'est pas quelqu'un qui va me soigner, mais quelqu'un qui va me montrer quelques trucs pour que je me soigne moi-même. On n'est pas dans la magie.



On n'est pas dans la magie.

Quels sont les domaines actuels de l'hypnothérapie ?

Tout d'abord l'hypnoanesthésie et l'hypnoanalgésie. C'est un domaine qui n'est pas nouveau, mais qui se développe énormément ces derniers temps. Il y a des études en Belgique qui remontent à une vingtaine d'années, menées notamment par une anesthésiste du nom de Marie-Elisabeth Faymonville, qui ont démontré qu'avec l'hypnose on avait moins de stress, besoin de moins d'analgésiques, de moins de molécules chimiques, de moins de jours d'hospitalisation, avec une meilleure cicatrisation et plus de confort.

J'ai entendu récemment que, depuis la fin de la guerre, on avait inventé 200 000 molécules chimiques. C'est énorme ! On en a dans les médicaments, dans ce qu'on mange... Or l'hypnose est une méthode naturelle, et je pense que toutes les études récentes, associées au développement de la pratique chez les médecins, les paramédicaux formés à l'hypnose dans les hôpitaux et les cliniques, sont révélatrices : c'est la preuve de son efficacité.

En gastro-entérologie, il y a des études qui remontent à trente ans, où on réduisait et améliorait les problèmes de fonctionnement digestif (qui touchent au moins 3 millions de personnes en France) dans au moins 60 % des cas. Ce sont des protocoles compliqués nécessitant au moins dix séances, mais, dans la réalité, les chiffres se confirment.

Deuxième domaine de l'hypnothérapie : états post-traumatiques et troubles psychosomatiques

On a un peu tout mélangé jusqu'à présent, car il s'agit pour moi de conséquences ayant les mêmes racines. Les phobies, la nervosité, l'angoisse, les insomnies, les dépressions, l'inhibition, les addictions ne sont pas des fatalités. Probablement qu'il y a des mémoires émotionnelles très anciennes qui font que les corps dysfonctionnent, que les réactions ne sont pas tout à fait adaptées à l'environnement. Et l'hypnose est l'un des outils (tout comme l'EMDR, d'ailleurs) que l'on utilise pour arriver à arracher ces racines. C'est vrai que c'est quelque chose de nouveau : aujourd'hui, on a dans l'idée que l'on naît angoissé, dépressif, et que l'on a toujours été comme ça. Je crois que ce n'est pas vrai.



Les troubles psychosomatiques, c'est la fixation dans le corps, dans sa chair, mais ils sont associés aux autres troubles. Derrière des dysfonctionnements physiques (douleurs, spasmes, crampes, brûlures), on trouve souvent un processus assimilé à cela.

On me dit souvent que c'est bizarre de voir un gastro-entérologue qui pratique l'hypnose, et ça m'a toujours un peu énervé quand j'étais étudiant. À l'époque, en effet, on disait que quand on avait mal au ventre, c'était dans la tête. Résultat, les gens avaient toujours mal au ventre, mais en plus ils se sentaient coupables, malheureux, isolés et solitaires, alors qu'il y avait peut-être juste à dire qu'on les comprenait. Parfois, il s'agit juste d'une épine à enlever : j'ai vu des gens dont les douleurs et le stress disparaissaient parfois en une séance. Il faut juste aller au bon endroit, et ne pas étouffer la vraie souffrance sous des tonnes de produits ou d'anesthésiants.

Les troubles psychosomatiques représentent, je pense, au moins les deux tiers des consultants en médecine de ville, c'est énorme ! Il y a quelques années à Nantes, je m'étais rendu à un congrès de gastro-entérologues – les Journées francophones – et j'avais fait la liste des sujets traités. Sur 560 thématiques, je crois qu'il n'y avait que trois sujets sur ces problèmes psychosomatiques. Il faut dire ce qui est : les médecins ne savent pas prendre en charge ce genre de choses. Même s'ils s'en approchent de plus en plus, quand même !

À présent, voyons les idées de base de la prise en charge de ces problèmes. L'un de mes premiers professeurs nous disait de nous méfier : que les fonctionnels finissent toujours par mourir de quelque chose. Cela, c'est pour rétablir un peu l'équilibre, c'est-à-dire que l'hypnose et ses méthodes ne sont pas que magiques, et qu'il faut garder les pieds sur terre. En d'autres termes, la base de la prise en charge par l'hypnose ou d'autres méthodes reste quand même une évaluation médicale traditionnelle : on ne traite pas un cancer avec de l'hypnose ! En tant que thérapeute, il faut rester vigilant.

Deuxième chose, ce que l'on appelle les "truismes", ou vérités en hypnose : le meilleur traitement est celui

qui marche ! Si c'est une tisane, tant mieux pour vous, ça ne coûte pas cher...

Troisième chose. Lorsque mes patients qui ont mal au ventre me disent qu'ils aimeraient bien savoir pourquoi, je leur dis toujours : « Vous voulez savoir pourquoi vous allez mal, ou aller bien sans savoir pourquoi ? » L'hypnose, c'est un peu ça. On n'a pas besoin de savoir pourquoi on ne va pas bien, on a besoin de trouver une solution. C'est pragmatique. Il vaut mieux aller bien sans savoir pourquoi, que savoir pourquoi on va mal.

En hypnose, on utilise beaucoup les images et les métaphores. Le serpent évoque le cerveau reptilien (si l'on se réfère à une conception que l'on a un peu remise en cause, qu'on appelait le cerveau triunique). En clair : un corps, la survie, manger, boire, dormir, se reproduire... Un cerveau dit reptilien, où il n'y a pas beaucoup d'émotions. Les serpents ne sont probablement jamais en état de stress post-somatique et de troubles psychosomatiques.

En revanche, les mammifères si. Ils ont un cerveau émotionnel – ce que l'on appelle un "cerveau de cheval" – et ils sont soumis, face aux dangers, à des stress : une gazelle qui réchappe à la traque d'un léopard va aller dans les bois, trembler un coup et sera guérie : elle a une réaction naturelle et n'a pas besoin de faire une psychothérapie ! Elle va vite s'en remettre.

Nous, les humains, sommes plus compliqués. On passe beaucoup de temps à chercher pourquoi on va mal. On est dans une espèce de bulle, où on essaie de comprendre... Bien sûr que c'est utile de savoir pourquoi on va mal ! Comme disait Coluche : « J'ai fait 20 ans de psychanalyse parce que je pissais au lit ; aujourd'hui, je pisse toujours au lit mais je sais pourquoi et j'en suis fier ! » Avec la psychiatrie, on est souvent dans des méandres intellectuels et on tourne autour du pot : on trouve une solution qui n'est pas la solution du vrai problème ; alors on crée un autre problème et ça peut durer *ad vitam aeternam*...

Les méthodes d'action de l'hypnose

On utilise beaucoup d'images, de métaphores. On propose – on incite – la personne à revivre dans sa chair le mal qui la ronge.

La clé, ce sont des gens qui font confiance, qui s'ouvrent et qui échangent. Cela permet au problème de disparaître rapidement, et en une fois la plupart du temps.

Cela ne veut pas dire que l'hypnose est magique et qu'elle guérit tout. Cela veut juste dire qu'il y a d'autres façons d'aborder les choses : se prendre en charge et se servir de cet état naturel et de l'imaginaire.

L'hypnose est de plus en plus utilisée dans les domaines des soins palliatifs et de la cancérologie. Elle sert à apaiser les douleurs, les angoisses... Ça rejoint un peu l'hypnoanalgésie, dont on parlait tout à l'heure.

Et puis l'hypnose est utile au développement personnel et au bien-être. Ici, on se rapproche de l'auto-hypnose. Dans cette démarche, il faut une volonté d'évolution : c'est l'impulsion. Comme on est un peu conditionné par



© Richard Bergh, Séance d'hypnose (1887). Wikipedia.

Nous en étions aux prémices de l'hypnose.

les médias, on est dans une espèce de passivité. Il faut être dans la conscience. L'impulsion, c'est de se dire qu'on a envie d'avancer, de prendre les choses en main. On n'est pas obligé de se fixer un objectif, parce que dès le moment où on fixe un objectif, on est dans l'intellect.

Ces pratiques peuvent correspondre à une hygiène émotionnelle – on se brosse les dents tous les jours, on peut aussi “nettoyer” ses émotions. Je fais référence à Erickson, car c'est tout de même quelqu'un qui a marqué cette pratique de l'hypnose : il était daltonien, il a parlé à seulement à l'âge de 5 ans, il a eu la polio très jeune et a failli en mourir, mais il avait déjà un esprit d'observation. Il a beaucoup utilisé ce que l'on appelle les “apprentissages” : quand il avait la polio, il a réappris à marcher à 17 ans, en prenant exemple sur sa petite sœur. Il a développé l'utilisation de ce que l'on appelle les “ressources” (on rejoint la neuroplasticité). Et quand les gens s'interrogeaient sur le moment où le petit Milton allait enfin se décider à parler, il aimait à se dire qu'il parlerait quand ce

serait le moment. L'acceptation ne veut pas dire résignation. Dès le moment où l'on a un problème et que l'on lutte contre, on s'éloigne de la solution. L'acceptation, c'est déjà une ouverture et un chemin.

Il y a un psychologue belge qui a écrit un livre il y a une vingtaine d'années qui a pour titre *Créer le réel*. Et le terme sous-jacent, c'est ce que l'on appelle la “proférence”. On est dans l'anti-déprime, l'anti-résignation. Dès le moment où je me mets en route pour trouver quelque chose, dès le moment où j'imagine quelque chose, je crée les conditions pour que cela arrive, pour créer un meilleur futur.

Bien sûr, il faut y croire. Même quand on n'y croit pas, on peut décider d'y croire. Le mental peut donc être un obstacle à vivre ses émotions, mais cela peut aussi être un outil : il suffit de l'orienter dans le bon sens...

Conclusion : souffrance et malheur ne sont pas des fatalités. Le fonctionnement hypnotique offre des possibilités de se soigner – et d'être soigné quand les choses sont compliquées – et d'avancer vers un bien-être 3 “e” : économique (il n'y a rien à acheter), écologique (c'est naturel), efficace (je peux en témoigner). C'est une métaphore mais, dans la réalité intérieure, c'est un peu ça aussi.

En préparant ce texte, je me disais que je n'avais plus beaucoup d'illusions mais encore beaucoup de rêves. Je pense que c'est important pour avancer. Si l'hypnose vous intéresse, n'hésitez pas à vous renseigner auprès de l'institut Milton H. Erickson de Lyon*. Cela peut vous donner une idée des thérapeutes et des manifestations sur le sujet. En tout cas, l'hypnose médicale a un grand avenir. ■

*Dr Jacques Fumex,
gastro-entéro-hépatologue,
hypnothérapeute*

* <http://imelyon.fr/>



© Chantal de Bruijne / Shutterstock

Cancers de la peau : pour vaincre

*En trente ans, le nombre de nouveaux cas de cancers de la peau a plus que triplé¹.
diagnostiqués en France, et les mélanomes 10 %. Heureusement moins
Au Centre Léon-Bérard, un groupe de recherche s'intéresse*

Chaque année, 80 000 cancers de la peau sont diagnostiqués en France, indique l'Institut national du Cancer. Deux types de cancers de la peau aux origines cellulaires bien différentes existent : les carcinomes (90 %) et les mélanomes (10 %) qui, bien que plus rares, sont les plus agressifs et dont l'incidence augmente plus rapidement ces dernières années. La recherche pour comprendre les mécanismes cellulaires de ces cancers, et surtout pour identifier de nouveaux traitements efficaces, est donc plus que jamais nécessaire.

Le groupe de recherche "plasticité cellulaire dans le mélanome", situé sur le site du Centre Léon-Bérard, étudie justement cette pathologie. L'occasion de poser quelques questions à Julie Caramel, chargée de recherche Inserm qui dirige ce groupe au sein du Centre de recherche contre le cancer de Lyon (CRCL).



Sur quel type de cancer de la peau porte vos travaux ?

— Nous travaillons sur le mélanome cutané, une forme agressive de cancer de la peau provenant des mélanocytes, des cellules spécialisées responsables de la pigmentation de la peau et assurant une protection contre les rayons ultraviolets en cas d'exposition au soleil. Elles sont responsables du bronzage mais aussi de l'apparition de naevus, communément appelés "grains de beauté", totalement bénins.

De nos jours, le mélanome est malheureusement de plus en plus fréquent car le nombre de nouveaux cas augmente de 10 % tous les ans depuis cinquante ans. Nous tentons de mettre en lumière les mécanismes qui sont à l'origine de la formation d'un mélanome.

Quelles sont les causes du développement d'un mélanome ?

— Le facteur de risque n° 1 est bien évidemment le soleil, qui provoque des mutations de l'ADN. Si elles ne sont pas réparées, ces mutations peuvent entraîner la transformation cancéreuse. La mutation génétique la plus fréquente chez les patients atteints de mélanome se situe au niveau du gène BRAF, présente dans 50 % des cas.

Tout l'enjeu consiste à diagnostiquer et agir rapidement car les risques qu'un mélanome devienne métastatique sont importants et rapides. Cette évolution est de mauvais pronostic, la survie médiane d'un patient atteint de mélanome métastatique étant de six mois environ.

Quelles sont les avancées de la recherche ?

— Il y a encore une dizaine d'années, le taux de mortalité était très important. Suite à la découverte en 2005 de l'implication du gène BRAF dans les mélanomes, des thérapies "ciblées" ont été développées donnant des résultats spectaculaires chez les patients atteints de mélanomes métastatiques. Malheureusement, ceux-ci rechutent systématiquement, suite à l'émergence



1. Entre 1980 et 2012 – données de l'Institut national du Cancer.

les espoirs de la recherche un jour les mélanomes

Les carcinomes cutanés représentent 90 % des cancers cutanés fréquents, les mélanomes sont cependant plus difficiles à traiter. à ce cancer agressif. Rencontre.

de résistance aux traitements. Il était donc nécessaire de développer des stratégies de combinaisons thérapeutiques.

De nouveaux traitements ont par ailleurs visé à stimuler le système immunitaire des patients pour l'inciter à tuer les cellules cancéreuses, il s'agit des immunothérapies. Elles sont particulièrement efficaces mais ne fonctionnent que chez la moitié des patients et présentent d'importants effets secondaires. Les stratégies de traitement actuellement à l'étude visent ainsi à combiner les thérapies ciblées et les immunothérapies. On observe des résultats très encourageants puisque 30 à 40 % des patients répondent durablement à ces traitements.

Quels sont les enjeux futurs ?

— L'enjeu est de comprendre pourquoi certains patients répondent positivement à ces traitements et d'autres non, mais aussi d'expliquer les mécanismes qui permettent à ces cellules cancéreuses de s'adapter constamment. Cette résistance aux traitements est complexe et multifactorielle. Nous étudions ces différents éléments avec un intérêt particulier pour les interactions entre les cellules cancéreuses et les cellules du système immunitaire.

Pour rappel, les immunothérapies visent à réactiver la fonction protectrice du système immunitaire contre les cellules cancéreuses. Les lymphocytes T peuvent être, quant à eux, définis comme des cellules du système immunitaire qui ont pour fonction de détruire les cellules cancéreuses. Toutefois, leur rôle peut être perverti par les cellules tumorales, ce qui les empêche d'exercer leur rôle de surveillance et de défense. Or leur action est nécessaire pour qu'une immunothérapie fonctionne.

Nous savons que la plasticité des cellules cancéreuses, c'est-à-dire leur capacité à s'adapter et à changer d'état de manière réversible à l'image d'un caméléon, joue un rôle dans la résistance aux thérapies ciblées. Nous cherchons à prouver que cette plasticité est aussi responsable de l'inaction des lymphocytes T et donc de la résistance aux immunothérapies. ■

JE ME PROTÈGE DU SOLEIL TOUTE L'ANNÉE... PAS SEULEMENT EN ÉTÉ !

Le soleil est le premier facteur de risque de développer un cancer de la peau. Les rayonnements ultraviolets (UV) peuvent entraîner des dommages de l'ADN et favoriser le développement de carcinomes et de mélanomes.

Il existe pourtant des gestes simples pour limiter les risques de développer ces cancers. Il convient d'éviter le soleil entre 12 et 16 heures (heure solaire) et de rechercher l'ombre le plus souvent possible. En cas d'exposition, il est nécessaire d'appliquer une crème solaire haute protection et de renouveler régulièrement l'opération. Le port de lunettes de soleil, d'un chapeau et de vêtements couvrants est vivement conseillé. De manière générale, il est formellement déconseillé d'exposer les enfants, de s'exposer de manière prolongée au soleil et d'utiliser une cabine à UV.



© Illustration : Benoît Drigny

TRANSMETTEZ
le plus bel espoir
de vaincre le cancer

Soutenez la recherche
pour aller plus vite et
plus loin contre la maladie.

Legs, donation et assurance-vie

Pour plus d'informations :

04 78 78 26 05 - donsetlegs@lyon.unicancer.fr

Pour faire un don :

> www.centreleonberard.fr

> Centre Léon Bérard

Service Relations Donateurs

28 rue Laennec - 69008 Lyon

CENTRE
DE LA RECHERCHE
CONTRE LE CANCER
**LEON
BERARD**

- 80 000 cancers de la peau dont 15 000 mélanomes par an en France
- 1 500 à 2 000 mélanomes diagnostiqués sont métastatiques
- 56 ans, c'est l'âge moyen des patients au moment du diagnostic

Données Institut national du Cancer.

Fondation HCL – Des actions



*Ces derniers mois auront été marqués par des événements et une évolution fiscale
La Fondation Hospices Civils de Lyon n'a pas échappé à la règle...
dans VOS hôpitaux ; les dons collectés auprès des entreprises et des particuliers
en matière de confort, d'accompagnement, d'espoirs de guérison...*

PROJETS FINANCÉS : GRÂCE AUX DONNS DES ENTREPRISES ET DES PARTICULIERS, CES PROJETS VONT VOIR LE JOUR

Pour un traitement personnalisé du cancer : apprécier pour chaque patient le bénéfice-risque de l'immunothérapie



La Fondation HCL a soutenu le projet Immu-Care pour accompagner le développement des immunothérapies anticancéreuses, des traitements très prometteurs mais qui s'accompagnent souvent d'effets indésirables sévères. Les médecins-chercheurs des HCL ont pu mettre en place une collection clinico-biologique qui permet désormais de conserver

les analyses de sang de patients sous immunothérapie, réalisées avant, pendant et après le traitement. L'étude des prélèvements à ces différents stades permettra de mieux comprendre les toxicités associées aux immunothérapies anticancéreuses, de prédire leur éventuelle survenue et de mieux apprécier, pour chaque patient, le bénéfice-risque du recours aux immunothérapies.

Pour éviter les séquelles neurologiques lors de l'ablation de tumeurs de la base du crâne

La Fondation HCL a soutenu les travaux d'un "jeune chercheur" en neurochirurgie. Son projet, "Tractographie des nerfs crâniens" a pour objectif d'identifier les paramètres permettant d'acquérir, puis de traiter, des images d'IRM du cerveau pour pouvoir cartographier précisément les nerfs crâniens de petit calibre et connaître précisément leur position autour de la tumeur avant la chirurgie d'ablation. « Pour 71 % des premiers patients qui ont déjà participé à l'étude clinique, la technique nous a clairement aidés dans la stratégie chirurgicale, que ce soit en matière d'évaluation des risques de l'ablation de



la tumeur, ou dans le choix de la voie d'accès à privilégier, ou encore dans le guidage des étapes de la résection », indique le Dr Timothée Jacquesson, neurochirurgien porteur du projet.

MAIS AUSSI...

Pour aider à maintenir le lien enfant-parent pendant l'hospitalisation, la Fondation HCL a financé des fauteuils-lits destinés à accueillir un parent dans la chambre des enfants hospitalisés. Un véritable réconfort dans un environnement très médicalisé, inquiétant pour les enfants comme pour les parents, où la séparation ne doit pas ajouter à l'angoisse et à la douleur.

Pour offrir un peu de légèreté et d'apaisement aux malades en fin de vie, la Fondation HCL a permis l'intervention de Neztoiles dans l'Unité de soins palliatifs de l'hôpital de la Croix-Rousse. Ces artistes thérapeutes professionnels issus du monde des clowns contribuent sensiblement à l'amélioration du bien-être durant la période de fin de vie et offrent, aux patients et à leurs proches, un moment décalé de la maladie : poésie et douceur invitent à mettre de côté souffrance et détresse, et permettent la libération de la parole et l'expression des angoisses, pour une fin de vie plus apaisée.

Découvrez d'autres projets dans
« L'Essentiel 2018 de la fondation HCL » sur internet :
www.fondationhcl.fr / Rubrique Actualités



à fort impact pour les patients

mettant à mal bon nombre d'organismes caritatifs, quel que soit leur sujet.

Malgré ce contexte difficile, de très beaux projets ont pu être financés

ont permis la réalisation d'actions concrètes, apportant un vrai bénéfice aux patients,

Découvrez quelques-uns des projets financés par la Fondation HCL.

NOUVEAUX PROJETS : NOUVEAUX DÉFIS POUR 2019

Jardins thérapeutiques

Pour accompagner et soigner autrement les patients de tous âges, en particulier lorsqu'ils sont hospitalisés pour de longues durées, la Fondation HCL collecte vos dons pour soutenir la création de jardins thérapeutiques dans les hôpitaux lyonnais. Ils permettront de proposer aux patients des ateliers de jardinage, avec un retentissement extrêmement positif sur leur bien-être et le ressenti de leur état de santé. Grâce à la Fondation HCL qui les a financés tout ou partie, les premiers jardins vont voir le jour pour les patients des hôpitaux gériatriques Frédéric-Dugoujon, puis Pierre-Garraud et

de l'HFME (pour les jeunes suivis en service de psychopathologie et du développement de l'enfant et de l'adolescent). D'autres jardins sont en attente de financements, par exemple à l'hôpital Édouard-Herriot pour les patients suivis pour des pathologies chroniques, à l'hôpital Lyon-Sud notamment pour les malades souffrant de cancers, etc.

Microscopie confocale

Pour donner les meilleures chances de survie aux patients atteints de tumeurs cérébrales agressives (gliomes), la Fondation HCL collecte vos dons pour soutenir un projet visant à étudier une technique prometteuse, inédite en France : la microscopie confocale. Les neurochirurgiens espèrent que cette technique permettra de repérer plus finement les cellules tumorales profondément infiltrées dans le cerveau, et ce pendant la chirurgie d'ablation, afin d'en retirer le maximum – tout en préservant les fonctions du cerveau – et de prévenir ainsi le risque de récurrence du cancer.

LE SPORT-SANTÉ : UN ENJEU FORT POUR LES PATIENTS, UN AXE MAJEUR POUR LA FONDATION HCL

Parce que les bienfaits de l'activité physique sont avérés pour les bien-portants mais aussi pour les personnes malades, la Fondation HCL souhaite rendre accessible l'activité physique à ceux qui en semblent le plus éloignés, en vue d'une meilleure gestion de la maladie, d'une meilleure qualité de vie et d'une meilleure prévention.

Un premier projet d'envergure a été financé grâce aux dons collectés en 2017/2018 : le Pavillon des Enfants, dédié aux jeunes patients souffrant de maladies chroniques, sortira de terre au cœur de l'Hôpital Femme Mère Enfant (HFME) d'ici à la fin 2019.

La Fondation HCL a également doté l'unité d'hémodialyse de l'hôpital Lyon-Sud de péda-

liers d'activité physique adaptée. Ils permettent aux patients qui le souhaitent, en particulier à ceux en attente d'une greffe rénale, de pratiquer une activité physique de pédalage adaptée à leur état, dans leur lit pendant les séances de dialyse. Une activité qui les aide à oublier pendant un moment qu'ils sont à l'hôpital, qui participe à améliorer leur moral et leur permet d'aborder la greffe en meilleure condition physique.

Afin d'offrir aux jeunes patients un espace de détente en dehors de leur chambre d'hôpital, un temps de respiration à partager avec les parents, les frères et sœurs, la Fondation HCL collecte aujourd'hui

vos dons pour créer un mini-golf à l'HFME. Activité physique d'intensité modérée, le mini-golf permet de prévenir et de traiter plus de 40 maladies chroniques sévères (crise cardiaque, diabète...) et a des bienfaits pour le système respiratoire. Cette activité en particulier revêt un caractère ludique qui ajoute à son intérêt pour les enfants hospitalisés.



RéAnimal

Pour aider les patients hospitalisés en réanimation à surmonter cette expérience brutale et traumatisante, la Fondation HCL collecte vos dons pour soutenir le projet Jeune Chercheur RéAnimal. Ce projet vise à valider scientifiquement les bénéfices de la thérapie assistée par l'animal sur les troubles anxieux, la dépression et le stress post-traumatique, et à apporter la preuve que les risques potentiels (infectieux, allergiques, physiques) peuvent être facilement contrôlés dans le cadre d'un protocole strict garantissant la sécurité des patients. ■

Pour plus d'informations sur la Fondation HCL ou pour faire un don (déductible de vos impôts) : www.fondationhcl.fr

DEPUIS 1602
VALS
 ARDÈCHE
 FRANCE

“ Je trouve du prodige dans vos eaux de Vals... ”
 Marquise de Sévigné
 13 juillet 1689



Notre eau de dégustation

Jean-Christophe Vitte
 Chef pâtissier du Clair de la Plume à Grignan
 Meilleur Ouvrier de France
 Champion du Monde

Julien ALLANO,
 Chef du Clair de la Plume à Grignan,
 1 étoile Michelin.

”

WWW.EAUDEVALS.COM