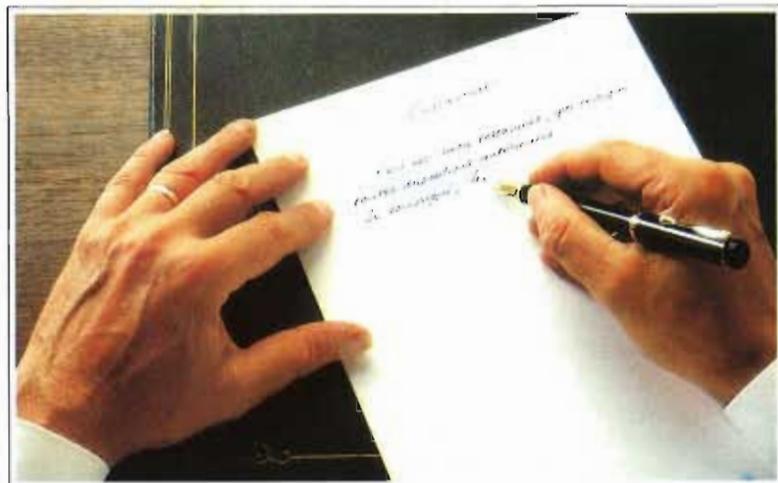


Par-delà sa propre vie...



*... il est admirable de contribuer
à sauver d'autres vies.*

**Faire un testament ou une donation en faveur
de la Fondation pour la Recherche Médicale est une façon
d'accomplir ce geste magnifique.**

Poursuivre le combat contre la maladie, par-delà sa propre vie... Contribuer, même absent, à sauver des milliers de vies humaines... Tels sont les souhaits exprimés par certains de nos donateurs, qui transmettent ainsi aux générations à venir un magnifique message d'espoir.

En faisant un testament ou une donation en faveur de la Fondation pour la Recherche Médicale, ces personnes permettent aux chercheurs de progresser encore plus vite. Certaines d'entre elles ont même choisi d'affecter leur legs à une recherche qui leur tient particulièrement à cœur : cancer, Sida, maladies cardiovasculaires,

maladies du vieillissement (Alzheimer)... ou toute autre maladie.

La FRM, reconnue d'utilité publique, n'a aucun droit de succession à payer. C'est donc l'intégralité des legs qui est mise à la disposition de la recherche.

Pour répondre aux questions des personnes désireuses de nous léguer tout ou partie de leur patrimoine, nous avons réalisé une brochure simple et précise. Elle indique, par exemple, comment rédiger un testament... quelle est la différence entre donation et legs... quel est le rôle du notaire... comment sont utilisés les fonds...

Nous serions heureux de vous adresser cette brochure sous pli confidentiel, si vous voulez bien nous renvoyer le coupon ci-contre ou téléphoner à

**Madame Catherine BAECHÉLEN,
Responsable des dons et legs
Tél. : 01.44.39.75.75**



FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE
Reconnue d'utilité publique par décret du 14 mai 1965
54, rue de Varenne, 75335 PARIS CEDEX 07

FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE - N° 77

Recherche & Santé

Dossier Les maladies mentales

- Les pistes génétiques
- Les perspectives de l'imagerie
- La dimension humaine



1^{er} trimestre - Janvier 1999 - Prix 15 F
N° ISSN : 0241-0338



**Envoyez-moi sous pli
confidentiel la brochure
"Comment faire
un legs, une donation"**

Merci de renvoyer ce coupon à la
Fondation pour la Recherche Médicale
54, rue de Varenne, 75335 Paris Cedex 07

Nom _____

Prénom _____

Adresse _____

Code postal [] [] [] [] [] Ville _____

Directeur de la publication :
Pierre Joly
Président de la Fondation
pour la Recherche Médicale,
établissement reconnu d'utilité
publique par décret du 14 mai 1965

Directeur général :
Claire Dadou-Willmann

Comité de rédaction :
Professeurs
Jean-François Bach,
Jean Dormont,
Jean-Paul Lévy, Jean Rosa

Pour tous renseignements,
adressez-vous à :
Fondation
pour la Recherche Médicale
54, rue de Varenne
75007 Paris
Tél. : 01 44 39 75 75
CCP 6908 P - Paris
et compte bancaire.
Prix de l'abonnement : 60 F

Periodicité trimestrielle
La reproduction,
même partielle, des articles
et des illustrations,
est autorisée, sous réserve
de la mention d'origine obligatoire
et de l'accord de la rédaction.

Credits photos
Jean-Pierre Defail
Agence BSIP
Agence SIPA
Patrick Dontot
X. D.R.

Conception, édition :
Omnipresse
3/5, bd Paul-Emile-Victor
92523 Neuilly-sur-Seine Cedex

Impression :
Imaye Graphic

Commission paritaire :
n° 62277

Date et dépôt légal :
à parution
ISSN 0241-0338
Dépôt légal n° 8117

Site Internet :
http://www.frm.org

Ce numéro comporte un dépliant
destiné aux 14 000 volontaires
de l'étude SU.VI.MAX et posé
sur la 1^{re} de couverture.

SOMMAIRE

N° 77 - 1^{er} trimestre 1999

4
PAGE

Santé

Le risque anesthésique
par le Pr Francis Bonnet.



Le risque anesthésique existe, comme nous l'a rappelé l'accident gravissime survenu à Jean-Pierre Chevènement qui a pu heureusement récupérer toutes ses facultés. Le Pr Bonnet explique ici ce qu'est ce risque, mais aussi comment on peut l'évaluer avant une opération, comment il faut informer le patient...

En bref

Thérapies géniques et vaisseaux sanguins... Les Samu ont 30 ans... L'électricité, accélérateur des thérapies géniques... L'arsenic à petites doses contre certaines leucémies... Arthrite : du nouveau... Sida : Ronaldo lance un appel aux jeunes... Un lien chimique entre cigarette et cancer du rein... Garder l'œil sur le thermomètre et le baromètre pour éviter les accidents cardiaques... Elton John combat l'hépatite B... Recrudescence de la tuberculose : de grands risques pour l'avenir... Un modèle cellulaire pour étudier les mécanismes de la chorée de Huntington... Des pistes nouvelles pour les laits maternisés...

12
PAGE

Recherche

Dossier Les maladies mentales
Éditorial,
par le Pr Édouard Zarifian.

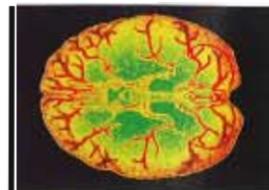
14
PAGE

Génétique : les perspectives en psychiatrie
par le Pr Marion Leboyer.
L'un des plus grands défis auquel fait face, aujourd'hui, la génétique c'est la recherche des bases moléculaires de maladies fréquentes mais dues à plusieurs facteurs associés (génétiques, environnementaux...). De nombreuses maladies psychiatriques sont dans ce cas. Des voies nouvelles sont ouvertes.

18
PAGE

L'imagerie du cerveau : un rôle-clé dans la recherche en psychiatrie
par le Pr Sonia Dollfus.

Les progrès exceptionnels de l'imagerie médicale permettent aujourd'hui de visualiser certains échanges (consommation d'oxygène ou de sucre) qui interviennent dans notre cerveau et font réagir entre elles différentes structures de celui-ci. Ces méthodes permettent, et surtout permettent, de mieux appréhender les mécanismes de la maladie mentale.



22
PAGE

L'organisation de la prise en charge des troubles psychiques en France
par le Dr Gérard Massé.

La prise en charge des troubles psychiques a beaucoup évolué en France avec, notamment, la politique dite de sectorisation. Mais il existe encore de fortes disparités selon les régions et certains problèmes nouveaux (liés notamment à la précarité) sont apparus qui demandent une prise en charge adaptée.



26
PAGE

Pour une psychiatrie humaniste
par le Pr Édouard Zarifian.

À la fois conscient et inconscient, le psychisme de chacun d'entre nous est une aventure singulière dans ses rapports aux autres et aussi à soi-même. C'est cette dimension qu'on ne peut oublier pour traiter la maladie psychiatrique.

28
PAGE

Programme ACTION RECHERCHE SANTÉ 2000

Une importante étude sur la schizophrénie soutenue par la Fondation

par Ouiza Ouyed.
La Fondation pour la Recherche Médicale, dans le cadre d'Action Recherche Santé

La Fondation pour la Recherche Médicale
et Recherche & Santé présentent
à leurs donateurs et à leurs lecteurs
leurs meilleurs vœux
pour

1999

2000, finance à hauteur d'un million de francs, une enquête épidémiologique de grande envergure pour étudier les causes de la surmortalité des malades atteints de schizophrénie - une maladie mentale caractérisée par une dissociation psychique, une discordance du cours de la pensée. Les suicides chez ces malades sont vingt fois plus fréquents que dans la population générale.

Fondation

Programme ACTION RECHERCHE SANTÉ 2000

Hommage des chercheurs aux 280 volontaires de l'étude sur la DHEA

Lu pour vous
La vie est une fable,
de Jean-Didier Vincent.

Legs et donations "Léguer l'espoir" Par-delà sa propre vie, continuer à sauver d'autres vies

Vie pratique
Varices et jambes lourdes

Courrier des lecteurs
par le Pr Philippe Chanson.



La Fondation pour la Recherche Médicale est membre fondateur du Comité de la Charte de Déontologie des Associations Humanitaires

éditorial

Attentive à tous vos problèmes de santé au quotidien, la Fondation pour la Recherche Médicale soutient activement, grâce à vos dons et à votre générosité, les recherches qui permettront de guérir des maladies qui ne peuvent l'être aujourd'hui. L'homme malade c'est aussi celui qui souffre de troubles psychiques. En effet, les troubles psychiques concernent en France près de 20 % de la population. Nous leur consacrons aujourd'hui notre dossier, qu'ouvre dans ce numéro l'éditorial du Pr Édouard Zarifian. La Fondation a ce privilège de se consacrer à toutes les maladies et à tous les malades. Lorsque j'ai eu à établir un rapport sur les maladies mentales dans le cadre du Conseil Économique et Social, j'ai pu mesurer l'importance qu'elles revêtent dans notre société qui, par confort ou par crainte, choisit parfois de les ignorer quand ce n'est pas de les rejeter. Beaucoup reste à faire dans ce domaine, qui pâtit encore trop souvent d'ostracisme social. Aujourd'hui avec vous, pour vous, nous ouvrons ce dossier délicat. La Fondation se doit d'être en permanence à votre écoute, au service d'une santé que la Recherche Médicale doit rendre meilleure pour tous. Car vous le savez bien, grâce à votre solidarité, votre Fondation s'attache à soutenir, dans tous les domaines, avec rigueur et dynamisme, la recherche qui permettra d'aboutir aux multiples succès médicaux qui sauront rendre notre vie meilleure.

Pierre Joly

Président de la Fondation pour la Recherche Médicale,

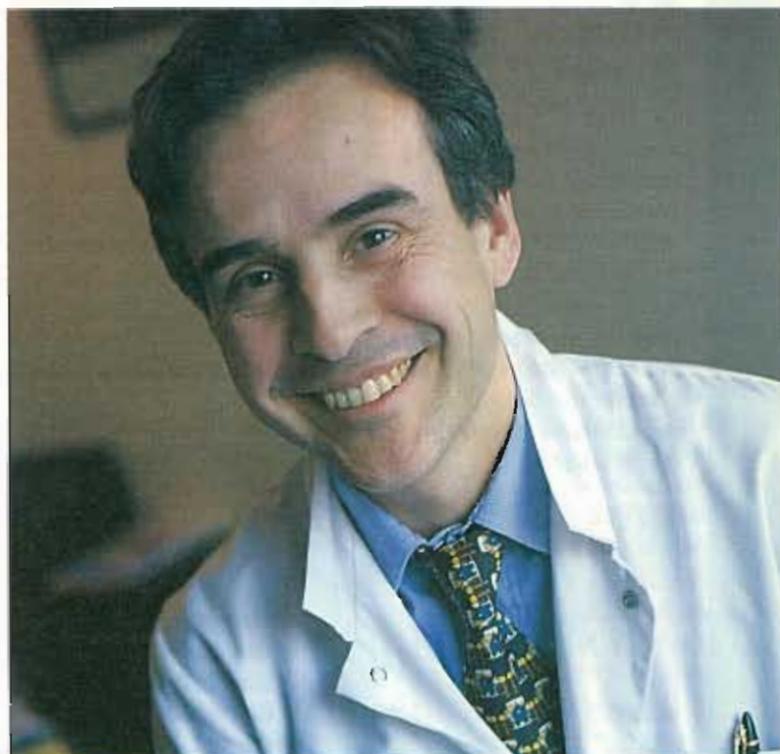
Membre de l'Académie nationale de médecine

ANESTHÉSIE

LE RISQUE NUL N'EXISTE PAS

Par le Pr Francis Bonnet,
chef de service, département
d'anesthésie/réanimation,
hôpital Tenon (Paris)

L'accident d'anesthésie — très rare — qui a menacé la vie du ministre de l'Intérieur Jean-Pierre Chevènement a ranimé chez beaucoup la vieille crainte de ne pas se réveiller après une intervention chirurgicale. Quels sont les risques anesthésiques ? Sont-ils prévisibles ? Bilan avec le professeur Francis Bonnet.



À côté de leur "cible" ou de leur effet principal, les agents anesthésiques interfèrent avec les grandes régulations physiologiques de l'organisme. Ils peuvent par exemple déprimer les structures nerveuses qui commandent la respiration ou paralyser les muscles respiratoires. Il est donc nécessaire, au cours d'une anesthésie, d'assister ou de suppléer certaines fonctions de l'organisme (par exemple de suppléer la respiration spontanée à l'aide d'un respirateur, un système de ventilation des poumons) et d'en surveiller d'autres à l'aide d'appareils (moniteurs) mesurant en continu ou à intervalles rapprochés certains paramètres quantifiables : la fréquence cardiaque, la pression artérielle, le taux en oxygène des gaz administrés au patient et du sang artériel, la

concentration des gaz anesthésiques, le volume de la ventilation...

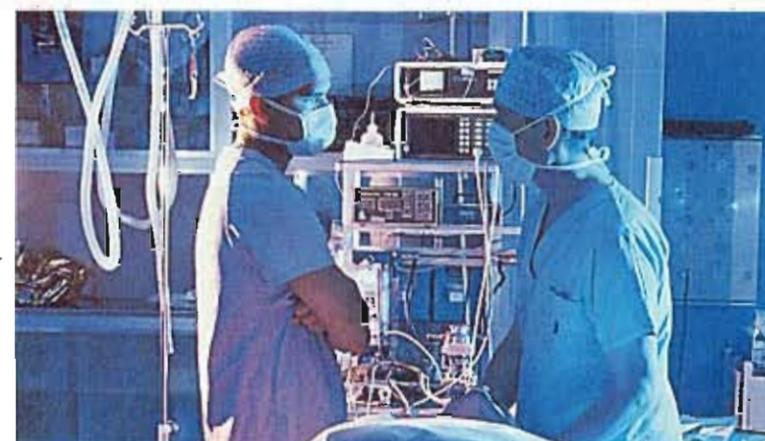
Patient et dispositifs d'anesthésie sont contrôlés au cours d'une anesthésie par un médecin assisté éventuellement d'une infirmière spécialisée. Au cours des trente dernières années, la sécurité de l'anesthésie s'est considérablement améliorée du fait de la fiabilité des appareils utilisés, du développement des techniques de surveillance (monitorage) et de la synthèse de nouveaux agents anesthésiques plus "maniables" et aux effets secondaires moindres. De plus, une stratégie de prise en charge des patients s'est organisée dans le sens d'une fiabilisation des procédures appliquées au patient avant et après l'anesthésie. Cette démarche s'est traduite par un décret (N° 94-1050 du 5 décembre 1994)

relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie.

Malgré la mise en œuvre de l'ensemble de ces dispositions, l'anesthésie fait courir un risque aux patients. Ce risque est souvent mis en exergue par les médias, car il peut, d'une part, apparaître comme imprévisible et que, d'autre part, des personnes en bonne santé peuvent mourir à cause de l'anesthésie.

L'incidence du risque est difficile à estimer

L'anesthésie peut être à l'origine d'un décès ou de complications laissant des séquelles. Le décès imputable à l'anesthésie est heureusement un événement rare. Du fait de sa rareté, l'incidence du risque anesthésique est difficile à estimer. Plusieurs grandes études épidémiologiques laissent entrevoir qu'il se situerait autour de 1 pour 25 000 anesthésies. Ce danger ne peut évidemment pas être négligé, mais il est sans comparaison en regard du risque chirurgical avec lequel il est souvent confondu. La mortalité opératoire dépend bien sûr du type d'intervention qui



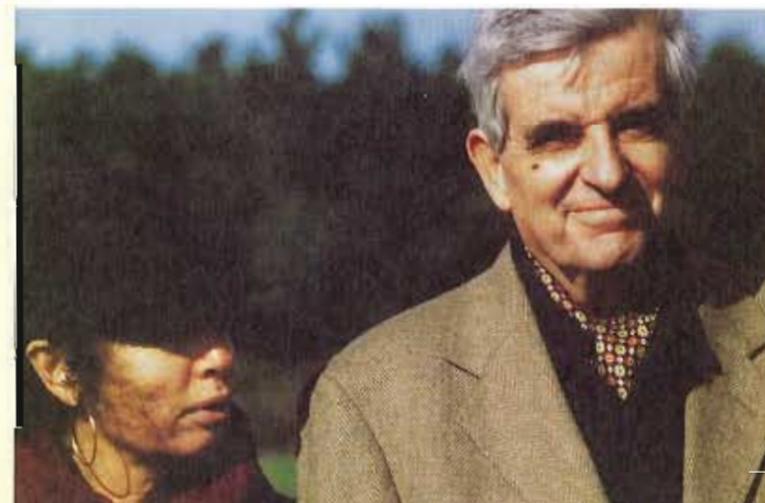
Les anesthésistes, grâce à des appareils sophistiqués, peuvent surveiller en permanence les fonctions vitales des opérés

est pratiqué, mais globalement, rien que durant la période opératoire proprement dite, l'on recense dix à quinze fois plus de décès attribuables à la seule chirurgie ; les causes de décès imputables à l'anesthésie sont essentiellement des problèmes de ventilation et plus rarement des accidents de "surdosage" des agents anesthésiques.

Parmi les problèmes de ventilation, la difficulté de contrôler les voies aériennes supérieures, c'est-à-dire l'impossibilité "d'intuber" le patient (ou tout au moins d'assurer une ventilation efficace) demeure la cause principale. Les incidents et accidents dus aux respirateurs sont deve-

nus plus rares avec l'amélioration de la technologie des matériels utilisés, de leur fiabilité et de la sophistication des techniques de monitoring. De même, les accidents de dépression respiratoire au réveil ont régressé avec la mise en place de salle de réveil où séjournent les patients après l'anesthésie.

Les complications répondent pour une partie aux mêmes mécanismes que ceux qui peuvent provoquer le décès. Un arrêt cardiaque réanimé peut ainsi laisser des séquelles neurologiques plus ou moins importantes. Une intubation difficile peut être responsable de traumatisme dentaire ou d'inhalation du contenu gastrique. Les accidents allergiques mineurs (éruption cutanée) ou majeurs (état de choc anaphylactique) sont imputables non seulement à certains agents utilisés au cours de l'anesthésie (surtout les curares), mais aussi à certains solutés de perfusion et aux antibiotiques qui peuvent être injectés pendant l'intervention. Enfin, des accidents de compression nerveuse peuvent s'observer du fait d'une mauvaise position sur la table d'opération ou du fait d'un traumatisme par une aiguille utilisée pour pratiquer une anesthésie péridurale ou d'un tronc nerveux.



Jean-Pierre Chevènement lors de sa convalescence à Belle-Île-en-Mer

Il est
nécessaire,
au cours
d'une
anesthésie,
d'assister
ou de
suppléer
certaines
fonctions
de
l'organisme



En salle de réveil, l'équipe d'anesthésie contrôle la bonne évolution de l'état du patient

Ces derniers accidents peuvent laisser des séquelles déficitaires (paralysies musculaires complètes ou incomplètes) ou douloureuses. L'incidence des accidents sévères est de l'ordre de 1 pour 3 000 à 4 000 anesthésies, celle des problèmes mineurs (qui ne laisseront pas de séquelles) est plus fréquente.

L'importance de la consultation anesthésique

Plusieurs éléments sont à considérer dans l'évaluation du risque anesthésique. L'état général du patient, la gravité de son affection causale qui justifie le geste opératoire ou l'existence de pathologies associées (cardiaque ou respiratoire) ne sont pas des éléments prédictifs du risque anesthésique. En revanche, lorsqu'un accident survient, sa gravité et les séquelles éventuelles dépendent en partie de l'état préalable du patient.

Certains risques peuvent être évalués lors de la consultation d'anesthésie. Ainsi, un patient ayant des antécédents allergiques

a plus de risque de faire une telle complication au cours de l'anesthésie. De même, les difficultés d'intubation peuvent être évaluées à l'aide de tests simples. Le risque de saignement anormal au cours de l'intervention peut également être appréhendé à partir de l'interrogatoire qui recherche des épisodes de saignement dans les circonstances banales de la vie quotidienne pour guider la réalisation d'un bilan biologique.

Un dépistage systématique de certains risques anesthésiques (allergique, hémorragique) est cependant inenvisageable. En effet, compte tenu de la rareté des phénomènes, des bilans biologiques systématiques donneraient, pour les anomalies, des réponses faussement positives dans plus de 90 % des cas où elles seraient anormales, faisant prendre en considération de façon erronée un risque qui n'existe pas la plupart du temps. Enfin, il faut bien reconnaître qu'un accident d'anesthésie peut survenir de façon imprévisible chez un patient par ailleurs bien portant. Cette réalité, qui correspond à un aléa

thérapeutique, explique en partie toute l'organisation des soins effectuée autour du geste anesthésique pour maintenir une surveillance continue.

Pour apprendre à faire face aux événements aléatoires, les anesthésistes, en formation ou confirmés, peuvent maintenant bénéficier d'un enseignement par simulateur (à l'image des pilotes d'avion) qui reproduit les situations de "crise" et évalue les capacités de réaction de chaque médecin.

Informez le patient

Le médecin se doit de fournir au patient une information simple, intelligible et loyale sur l'acte anesthésique auquel il va être soumis. Le délai qui sépare cette information de l'intervention doit être suffisamment long pour permettre au patient d'en analyser librement le contenu. Autrement dit, c'est lors de la consultation préanesthésique, qui se situe plusieurs jours avant l'intervention, que sont expliqués les modalités de l'acte et ses risques.

Outre les éclaircissements nécessaires sur le choix des techniques et le déroulement des procédures, la notion de risque doit en effet être abordée. L'information doit évoquer les risques courants inhérents à chaque technique ou spécifiques au patient (du fait par exemple d'un mauvais état dentaire entraînant le risque de voir des dents cassées). De même, les patients doivent être informés de la possibilité d'une transfusion.

Il est difficile de dresser une liste exhaustive de toutes les complications susceptibles de

survenir ; la question est de savoir jusqu'où doit-on informer le patient. La meilleure attitude est peut-être de parler du risque à travers la nécessité de la surveillance pendant l'opération et de mentionner que le risque nul n'existe pas, puis de répondre clairement à toutes les questions posées, de s'assurer que les réponses sont bien comprises et d'anticiper les questions les plus fréquentes.

Il est aussi possible de distribuer à chaque patient une information écrite concernant l'anesthésie, son principe, son déroule-

ment et ses conséquences, mais ceci ne dispense pas d'explications orales.

Rappelons que huit millions de Français sont anesthésiés chaque année (quatre fois plus qu'au début des années 80) et que les décès imputables à l'anesthésie sont vingt fois moins nombreux que ceux provoqués par les accidents de la route et probablement deux mille fois moins fréquents que ceux imputables au tabagisme. L'anesthésie est donc une pratique sûre, elle reste cependant soumise à l'aléa thérapeutique. ■

Le décès
imputable
à
l'anesthésie
est un
événement
rare

FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS À LA MORTALITÉ PÉRIOPÉRATOIRE AU 7^e JOUR

PARAMÈTRE	DESCRIPTION	RISQUE RELATIF de décès (1)
FACTEURS LIÉS AU PATIENT		
• âge	> 80 ans	3
• condition physique	patients ayant une pathologie qui peut compromettre leur pronostic (ex : maladie des coronaires)	10
FACTEURS CHIRURGICAUX		
• nature de l'opération	chirurgie majeure (versus chirurgie mineure)	4
• nature de l'opération	urgence (versus chirurgie programmée)	4
NOMBRE D'ANESTHÉSIES	> 3	3

(1) 1 correspond au risque de l'ensemble de la population
N.B. Aucune technique d'anesthésie n'augmente ou ne réduit le risque par rapport à une autre

COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES ET RESPIRATOIRES PENDANT L'ANESTHÉSIE

RESPIRATION	INCIDENCE
Désaturation en oxygène du sang artériel	7,9 %
Hypoventilation	1,2 %
Obstruction des voies aériennes	0,4 %
Spasme bronchique	0,8 %
Intubation difficile	1,7 %
Intubation dans l'œsophage	0,4 %
Intubation positionnée dans une bronche au-delà de la trachée	0,3 %
CARDIO-VASCULAIRE	INCIDENCE
Hypotension	4,4 %
Hypertension	2,1 %
Diminution du volume sanguin	0,5 %
Arythmie cardiaque	1,8 %
Arrêt cardiaque avec récupération	0,04 %

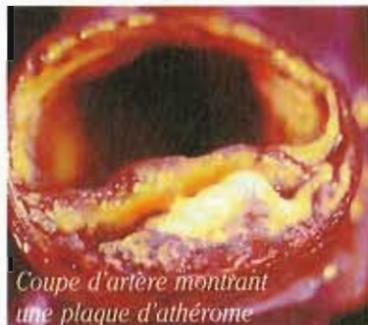
Source : d'après Motler et Coll. *Anesthesiology* 1993 ; 78 : 423. Trois décès sont survenus chez les 10 312 patients de cette série pour lesquels l'anesthésie pouvait seulement partiellement être mise en cause.

ESTIMATION DU RISQUE DE DÉCÈS LIÉ À L'ANESTHÉSIE

Année	Décès par anesthésie
1960	1/5 500
1970	1/10 250
1984	1/26 000

Source : Étude Australienne, Holland et Coll. - *British Journal of Anaesthesia* 1987 ; 59 : 834

THÉRAPIES GÉNIQUES ET VAISSEaux SANGUINS



Coupe d'artère montrant une plaque d'athérome

La thérapie génique a beaucoup fait parler d'elle, dans la première quinzaine de novembre, au cours du congrès de l'Association américaine de cardiologie. Elle offre, de l'avis de nombreux spécialistes, des perspectives insoupçonnées dans le domaine des vaisseaux. Différents essais cliniques évoqués lors de ce congrès sont révélateurs de ce que l'on peut espérer dans un avenir relativement proche.

Le professeur Jeffrey Isner (Centre médical Sainte-Élisabeth à Boston - Massachusetts) a traité par thérapie génique seize patients souffrant d'athérosclérose (le bouchage d'un vaisseau par une plaque d'athérome). Tous, sauf un, ont constaté une amélioration "notable", voire l'élimination, de leurs douleurs abdominales après l'opération. L'administration d'éléments géniques particuliers a permis la multiplication de vaisseaux sanguins permettant au sang d'irriguer le cœur malgré l'obstruction d'une artère coronaire. Dans 40 % des cas, les malades ont pu retrouver leurs capacités physiques normales.

Le professeur Michael Mann (Faculté de médecine de Harvard à Boston) a, pour sa part, nettement réduit par le traitement génique les problèmes d'athérosclérose dans des vaisseaux greffés dans les jambes de malades.

Sept mois après le traitement, seulement cinq des dix-sept malades traités (contre dix sur seize non soignés de cette façon) souffraient d'obstruction des vaisseaux greffés.

Le professeur Peter Vale (Centre Sainte-Élisabeth à Boston) a indiqué avoir empêché, par ce type de traitement, un rebouchage (resténose) après élargissement par angioplastie dans l'artère fémorale de quatorze patients sur dix-neuf.

Le professeur Ronald Crystal (Hôpital Presbytérien de New York) a, pour sa part, utilisé avec succès un adénovirus pour déposer au niveau d'artères coronaires endommagées du matériel génique permettant le développement de nouveaux vaisseaux.

LES SAMU ONT 30 ANS

Le 11^e congrès national des Services d'aide médicale urgente (Samu) a célébré, à Toulouse, en novembre, le 30^e anniversaire des Samu en France. Ce service avait été créé en 1968, à Toulouse, par le professeur Louis Lareng au Centre hospitalier régional (CHR). Une loi, votée en 1986, avait amené les Samu à leur maturité en organisant la médicalisation des secours d'urgence, désormais dotés de moyens efficaces : hélicoptères, numéro d'appel unique (15), etc.



L'ÉLECTRICITÉ, ACCÉLÉRATEUR DES THÉRAPIES GÉNIQUES

Jusqu'ici, les expériences de thérapie génique, pourtant pleines de promesses, se révélaient assez inefficaces. Pour trois raisons, indique l'Académie des Sciences : le trop petit nombre de gènes à pouvoir être placés en bonne position dans la cellule, la trop faible activité des gènes qui y sont parvenus, enfin la survie trop brève des quelques gènes demeurés actifs. Tout cela pourrait bientôt changer.

L'Académie des Sciences publie, en soulignant qu'il s'agit d'une avancée significative ouvrant de nouvelles perspectives, les comptes-rendus des expériences de chercheurs français. Ces résultats montrent que grâce à l'électricité, les injections de gènes pourraient devenir beaucoup plus efficaces. Le courant électrique jouerait le rôle d'un stimulant décisif. Les chercheurs sont parvenus à introduire durablement un gène dans des muscles de souris en obtenant, grâce à des impulsions électriques, une efficacité au moins cent fois supérieure à la simple injection d'ADN.

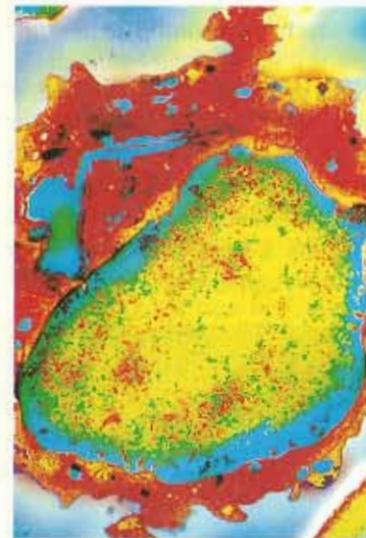
Cette découverte est le fruit du travail de deux équipes du CNRS (Centre national de la recherche scientifique) : celle que

dirige Lluis Mir (CNRS UR 147) à l'Institut Gustave Roussy de Villejuif et celle de Daniel Scherman (Unité mixte CNRS-firme Rhône-Poulenc-Rorer Vector Development).

«Les impulsions électriques, a expliqué Lluis Mir, rendent la paroi des cellules perméables au produit choisi.»

L'ARSENIC À PETITES DOSES CONTRE CERTAINES LEUCÉMIES

Célèbre poison, l'arsenic semble, à faibles doses, pouvoir jouer un rôle très favorable dans une forme particulière de leucémie, indique une étude dont les résultats sont publiés dans le



Journal de médecine de la Nouvelle Angleterre (New England journal of medicine, du 5 novembre). Des médecins du centre anticancéreux Memorial Sloan Kettering de New York ont traité avec des injections de trioxyde d'arsenic douze patients atteints de leucémie promyélocytaire aiguë, un cancer du sang et de la moelle osseuse toujours fatal.

Le traitement a entraîné une rémission chez onze malades sur douze dans un délai de 12 à

39 jours avec des effets secondaires limités. Le douzième patient a succombé à une complication liée à sa leucémie. Après plusieurs mois, trois des malades, ont fait une rechute, mais les huit autres ont obtenu une rémission totale, le poison ayant tué les cellules cancéreuses, y compris celles qui avaient développé une résistance aux médicaments.

D'autres études seront nécessaires pour confirmer l'efficacité à long terme, de l'arsenic. *In vitro*, il a des effets bloquants sur d'autres formes de cancer qu'il pourrait donc permettre de traiter également.

ARTHRITE : DU NOUVEAU SUR SES MÉCANISMES

Les rats arthritiques ont bien de la chance nous révèlent les comptes-rendus de l'Académie américaine des sciences (*Proceedings of the National Academy of Science*). Des chercheurs américains viennent en effet de découvrir, lors de tests sur des rongeurs souffrant d'arthrite, cette douloureuse inflammation des articulations, un gène qui, lorsqu'il est mis hors service, réduit de façon tout à fait significative les souffrances dues à cette maladie. La polyarthrite rhumatoïde se caractérise notamment par un épaissement du liquide qui lubrifie les cartilages des articulations.

En bloquant le gène en question (baptisé NF-Kappa B), les chercheurs se sont aperçus qu'ils pouvaient réduire l'épaissement de ce liquide et soulager la douleur. «Ces résultats, remarque le Dr Sergeï Makarov, principal investigateur de l'étude, montrent que le gène NF-Kappa B pourrait être le point de départ pour la recherche d'une nouvelle génération de médicaments.»

SIDA : RONALDO LANCE UN APPEL AUX JEUNES



Au cours d'une visite au siège des Nations unies à Genève, le footballeur brésilien Ronaldo qui participe activement à la campagne mondiale contre le sida a fait une déclaration destinée essentiellement aux jeunes et aux enfants.

«Partout le football rassemble les gens, a-t-il rappelé. Nous devrions saisir cette opportunité pour parler aux jeunes des choses qui peuvent vraiment influencer leur vie et les aider à prendre de bonnes décisions. La réalité est que, toutes les cinq minutes dans le monde, cinq jeunes sont infectés par le virus du sida. C'est pourquoi je parle autour de moi de rapports sexuels protégés et que j'essaie de convaincre d'autres footballeurs de faire comme moi.»

UN LIEN CHIMIQUE ENTRE CIGARETTE ET CANCER DU REIN ?

Un chercheur de l'Institut national américain du cancer (Bethesda, Maryland), le Dr Yih-Hong Shiao, au cours de travaux



sur les rats a fait un constat inattendu. L'injection d'une substance présente dans la fumée de cigarette, la nitrosodiméthylamine (NDMA), a provoqué chez certains de ces rongeurs la modification d'un gène et la formation de cancers du rein. Ce gène - baptisé gène von Hippel-Lindau ou VHL - est bien connu des cancérologues car il est présent, sous une forme mutante, chez 30 à 60 % des personnes souffrant d'un cancer du rein.

GARDER L'ŒIL SUR LE THERMOMÈTRE ET LE BAROMÈTRE POUR ÉVITER LES ACCIDENTS CARDIAQUES

Au congrès de cardiologie de Dallas (Texas), le professeur Philippe Amouyel, épidémiologiste de l'Inserm, Institut Pasteur de

Lille, a souligné le rôle très important des phénomènes météorologiques (pressions et températures) dans la survenue d'accidents cardiaques.

Des exemples ont été relevés à partir d'une étude portant sur 250 000 hommes de 25 à 64 ans vivant dans la région de Lille et réalisée à partir des données, sur 10 ans, du Projet Monica de l'OMS. Les variations des risques ont été estimées, pour la première fois, degré par degré.

Il a été observé qu'une température inférieure de 10 degrés par rapport à celle de la veille peut entraîner une augmentation de 13 % des cas de première attaque et de 38 % des cas de rechutes. Une augmentation de la température fait, en revanche, baisser les risques d'infarctus.

L'analyse révèle une corrélation entre les accidents cardiaques et les grosses variations de pression atmosphérique. Quand elle «monte de 10 millibars au niveau de la mer, le taux des premières attaques s'accroît de 11 % et celui des rechutes de 28 %, a indiqué le professeur Amouyel. Et lorsque la pression diminue de 10 millibars le taux augmente de 12 % pour les premiers cas et de 30 % pour les rechutes».

Chez les femmes, les effets sont qualitativement les mêmes que chez les hommes mais, dans la tranche d'âge étudiée, elles ont cinq fois moins d'accidents cardiaques que les hommes.

Les raisons des effets de la météo sur les maladies cardiovasculaires restent inconnues mais, souligne le professeur Philippe Amouyel, «on peut utiliser les variables météorologiques comme moyen de prévention. On ne peut pas agir sur la pression atmosphérique, mais on peut le faire sur la température en se couvrant bien ou en réglant bien son chauffage».

ELTON JOHN COMBAT L'HÉPATITE B

Vedette de rock, anobli par la Reine d'Angleterre, sir Elton John avait offert les droits considérables de la chanson qu'il avait dédiée à Diana à la Fondation de la princesse prématurément disparue.

Elton John récidive : il vient de faire un don très généreux à l'Organisation mondiale de la santé, fruit d'un concert donné à Genève et d'une vente de charité, pour combattre l'hépatite B. Cette maladie infecte deux milliards d'êtres humains dans le monde, dont 350 millions sont des porteurs chroniques. On dispose contre cette pathologie de l'un des vaccins les plus efficaces jamais mis au point. «On pourrait grâce à lui éradiquer cette maladie, a déclaré le directeur général de l'OMS, le Dr Gro Harlem Brundtland, si les enfants étaient tous vaccinés.» Le don du chanteur permettra d'acheter des vaccins à destination des pays en développement.



L'hépatite B, fléau du tiers-monde

RECRUESCENCE DE LA TUBERCULOSE : DE GRANDS RISQUES POUR L'AVENIR

Deux chercheurs de la Faculté de santé publique de Harvard (Massachusetts), Christopher Murray et Joshua Salomon, se



sont livrés à un calcul concernant la progression de la tuberculose dans le monde.

Ils ont extrapolé les estimations pour l'année 1998 : celles-ci tablent sur 6,7 millions de nouveaux cas et 2,4 millions de morts sur l'ensemble du globe. De plus, des souches du bacille de la tuberculose résistantes aux antibiotiques sont apparues.

Résultats : si rien ne change d'ici là, si aucun vaccin nouveau n'est trouvé, si aucun dépistage précoce n'est entrepris, si aucun nouveau et puissant traitement n'est découvert, la tuberculose devrait frapper 225 millions de personnes d'ici à 2030 et provoquer la mort de 79 millions d'entre elles !

UN MODÈLE CELLULAIRE POUR ÉTUDIER LES MÉCANISMES DE LA CHORÉE DE HUNTINGTON

Un chercheur français de l'Inserm, Frédéric Saudou, en collaboration avec Didier Devys, vient de mettre au point un modèle cellulaire qui reproduit *in vitro* les principales caractéristiques de la chorée de Huntington, une

très grave maladie neurologique. Ces travaux viennent d'être publiés dans la grande revue scientifique américaine *CELL (Cellule)*.

Frédéric Saudou, chercheur Inserm, est actuellement dans l'équipe du professeur Michael E. Greenberg du Children's Hospital, l'hôpital pour enfants de la fameuse Harvard Medical School de Boston (Massachusetts). Didier Devys est chercheur à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (Inserm, CNRS, université Louis Pasteur) que dirige à Strasbourg, le professeur Pierre Chambon.

La chorée de Huntington, maladie génétique due à la dégénérescence sélective de cellules nerveuses (neurones) situées dans une région du cerveau appelée striatum, affecte en France 6 000 personnes. Elle se caractérise d'abord par des changements d'humeur, puis une démence progressive et des mouvements incontrôlés. Elle évolue inexorablement pendant quinze ou vingt ans. Aucun traitement n'existe actuellement.

Le gène responsable de la chorée de Huntington entraîne la production d'une protéine, la huntingtine. Dans certains cas, cette protéine peut devenir anormale, mutante. Des études récentes tentent d'élucider le rôle éventuel de la huntingtine mutante dans la dégénérescence des neurones du striatum. En mettant au point un modèle qui reproduit, *in vitro*, les principales caractéristiques de la chorée de Huntington, Frédéric Saudou et ses confrères montrent que la huntingtine mutante agit dans le noyau des neurones du striatum pour entraîner leur apoptose, c'est-à-dire leur mort programmée. Parallèlement, les chercheurs ont identifié des facteurs qui protègent ces neurones de la mort provoquée par la protéine mutante.

DES PISTES NOUVELLES POUR LES LAITS MATERNISÉS

Le lait maternel contient une quarantaine d'acides gras, éléments capitaux du développement du nourrisson. Or, les laits maternisés qui tentent de s'approcher de la composition du lait de femme, manquent cruellement d'un acide polysaturé à longue chaîne (acide docosahexaénoïque ou DHA), indispensable à la formation des membranes des cellules notamment des neurones et des cellules photoréceptrices de la rétine qui permettent la transmission de l'image au cerveau. Les chercheurs de l'Institut national de la recherche agronomique (Inra) ont travaillé sur ce problème fondamental.

Les spécialistes du laboratoire de nutrition et sécurité alimentaire de Jouy-en-Josas ont enrichi



le lait maternisé avec divers lipides extraits des œufs ou de poissons. Ils ont fait boire ce lait à des porcelets et ont remarqué une augmentation du taux du DHA dans leur rétine. L'équipe a également démontré que certains phospholipides du sang sont d'excellents indicateurs de la concentration de DHA dans la rétine, qu'il est naturellement impossible de doser dans la rétine du nouveau-né. Ces travaux devraient permettre une amélioration des laits maternisés destinés aux nourrissons.

DOSSIER

LES MALADIES MENTALES AUJOURD'HUI

- **Génétique et psychiatrie :**
développer l'identification de facteurs de vulnérabilité **p. 14**
- **Imagerie médicale et psychiatrie :**
l'exploration du cerveau humain vivant **p. 18**
- **Pratique libérale et psychiatrie de secteur :** la prise en charge des troubles psychiques **p. 22**
- **Thérapie :** pour une psychiatrie humaniste **p. 26**

Il y a quatorze ans, j'ai eu l'honneur de coordonner dans Recherche & Santé un supplément consacré aux maladies mentales.

De nouvelles techniques d'investigation apparaissent et avec elles les espoirs de mieux comprendre les causes des pathologies et de les traiter plus efficacement. Quatorze ans, c'est à la fois long pour les malades qui attendent avec une légitime impatience les progrès de la médecine et c'est très court pour établir un bilan de travaux scientifiques qui nécessite forcément le recul du temps pour valider leurs résultats. Et pourtant, on peut repérer les tendances qui marquent aujourd'hui le monde de la psychiatrie. Je choisirai d'en privilégier trois.

Tout d'abord on a vu se développer le triomphe de la conception nord-américaine du diagnostic des troubles psychiques. L'objectif initial, parfaitement louable, était de constituer un langage universel de communication entre les chercheurs. Pour ce faire, le diagnostic est aujourd'hui basé sur le rassemblement de symptômes et

de comportements dont la pertinence pathologique est statistiquement déterminée. Le "Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux" (dont les initiales en anglais sont : D.S.M.) a conquis la planète. Malheureusement, cette classification qui se veut généralisable à tous élimine toute considération au psychisme individuel, par définition propre à chacun de nous. Cette vision bureaucratique de la souffrance psychique, très liée à la culture de ceux qui l'ont créée, me paraît inadaptée à l'activité de soins au quotidien même si elle rend des services, faute de mieux, aux protocoles de recherche. Ensuite, et c'est sans doute la conséquence de l'élimination de l'intérêt pour le psychisme individuel, on a assisté à la

prééminence de l'utilisation des médicaments psychotropes dans les soins par rapport à la prise en compte de la parole du patient et au travail psychologique relationnel. Sans doute avait-on connu l'excès inverse précédemment dans les années soixante-dix.

Enfin, la psychiatrie a vu utiliser les ressources dont elle dispose pour répondre aux problèmes préoccupants de notre société. Les toxicomanies, la violence, la pédophilie, les conséquences individuelles de la précarité, de l'exclusion ou de la nécessité d'être performant et compétitif font aujourd'hui partie du champ de la psychiatrie comme s'il s'agissait de maladies mentales.

Et pourtant, pendant ce temps-là, on continue à chercher,

comme en témoignent les deux articles sur l'imagerie cérébrale et la génétique moléculaire.

Et pourtant, pendant ce temps-là, on continue aussi à soigner comme le montre l'article exposant le vaste arsenal du système de soins et de prévention dont peut bénéficier l'usager.

Et pourtant, heureusement, en dépit des luttes de chapelle et des intérêts divers qui s'affrontent parfois en psychiatrie, les soignants du secteur libéral comme ceux du secteur public savent bien que pour soulager la souffrance psychique c'est sur l'homme en tant qu'être unique qu'il faut centrer les stratégies de soins.

Pr Édouard Zarifian



GÉNÉTIQUE ET PSYCHIATRIE DÉVELOPPER L'IDENTIFICATION DE FACTEURS DE VULNÉRABILITÉ



Par le Pr Marion Leboyer, service de psychiatrie des hôpitaux Albert Chenevier et Henri Mondor, Inserm "Neurobiologie et psychiatrie", Créteil (94)

Fille de la génétique, la biologie moléculaire a entrepris l'identification des facteurs de vulnérabilité liés aux maladies mentales. Une avancée qui devrait avoir un important impact en psychiatrie.

À l'aube de l'an 2000, l'un des plus grands défis auquel doit faire face la génétique est la découverte des bases moléculaires de maladies fréquentes mais complexes, comme le sont non seulement l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies coronariennes ou l'obésité, mais aussi de nombreuses maladies psychiatriques comme la maladie maniaco-dépressive, la schizophrénie ou l'autisme infantile.

De fait, si les progrès de la biologie moléculaire ont permis d'identifier avec succès les anomalies génétiques sous-tendant des maladies rares dues à un seul gène, comme la phénylcétonurie ou la maladie de Huntington, à l'inverse, les maladies complexes en raison de leur caractère multifactoriel et de leur mode de transmission non-conforme aux lois de Mendel posent de plus grandes

difficultés. Les nombreuses études familiales, de jumeaux et d'adoption ont permis d'aboutir à un consensus : les maladies psychiatriques ont une hérédité complexe due à l'action de plusieurs gènes interagissant avec des facteurs environnementaux.

Ainsi, le XX^e siècle a vu disparaître deux fausses conceptions des maladies mentales : d'une part, si l'on conçoit que terrain génétique et facteurs environnementaux jouent, chacun pour leur compte, un rôle dans l'apparition d'une maladie mentale, le vieux débat inné/acquis devient stérile ; d'autre part, la recherche d'un gène unique de la schizophrénie n'est plus de mise puisqu'il est vraisemblable que plusieurs facteurs de vulnérabilité génétique interviennent dans le déterminisme des maladies mentales, chacun jouant un rôle relativement faible.

Facteurs environnementaux et génétiques

C'est dans ce contexte que les progrès de la biologie moléculaire ont permis de commencer à identifier les facteurs de vulnérabilité génétique sous-tendant des maladies psychiatriques fréquentes, des traits de personnalité et des capacités cognitives. L'identification de ces facteurs de vulnérabilité génétique devrait avoir un impact considérable en psychiatrie à long terme, en améliorant la compréhension des anomalies du fonctionnement cérébral à l'origine des maladies mentales et en identifiant la manière dont les facteurs environ-

nementaux interagissent avec les facteurs génétiques. Ceci devrait permettre de développer des stratégies thérapeutiques mieux ciblées et, éventuellement, de fournir des outils d'aide au diagnostic.

Cependant, le chemin qui va de la localisation des gènes impliqués dans les maladies mentales au développement de nouveaux traitements sera long et le succès dépendra en grande partie de la capacité des psychiatres, des psychologues, des généticiens, des neurobiologistes et des pharmacologues à travailler ensemble. En outre, les difficultés propres à la psychiatrie génétique sont nombreuses : les diagnostics reposent sur des symptômes regroupés selon des systèmes de classifications cliniques de bonne fidélité, mais dont la validité n'est pas prouvée. En dépit de ces difficultés, les arguments prouvant la participation de facteurs génétiques aux causes des maladies mentales sont si forts que de très nombreuses recherches ont été entreprises depuis les années 80 pour tenter d'identifier ces facteurs de susceptibilité génétique. Quel est le bilan des résultats obtenus ?

Les marqueurs génétiques à l'étude

Pour tenter de localiser les gènes de susceptibilité, une des stratégies les plus utilisées jusqu'à maintenant a consisté à réunir des grands échantillons de familles dont plusieurs membres sont touchés et à baliser le génome à l'aide d'un éventail de marqueurs génétiques. Plusieurs groupes de chercheurs internationaux ont terminé à ce jour un "balisage" du génome, consistant à étudier de très nombreux marqueurs génétiques couvrant la totalité du génome, dans de grands échantillons de familles de schizophrènes, de maniaco-dépressifs ou de sujets atteints d'autisme infantile.

Depuis 1987, pas moins de 25 localisations différentes ont été suggérées pour la maladie maniaco-dépressive et 15 localisations pour la schizophrénie. Ces données sont très surprenantes car aucun résultat n'est très solide et aucun n'a été reproduit de manière identique. Curieusement aussi, il semble que des régions rapportées comme étant positives dans les études sur

la schizophrénie soient également signalées dans les études menées sur la maladie maniaco-dépressive.

La situation est, *a priori*, différente pour l'autisme infantile. Des similitudes semblent se dessiner entre les différentes études internationales qui ont, en parallèle, et sur des échantillons indépendants, testé un très grand nombre de marqueurs génétiques couvrant le génome. Une étude internationale, réunissant les chercheurs et les cliniciens de dix pays, que j'ai coordonnée avec le professeur Gillberg (Suède) vient, en effet, de retrouver des régions déjà identifiées dans le cadre d'autres études internationales. Les régions candidates les plus souvent mises en évidence sont localisées sur cinq chromosomes (2q, 7q, 15q, 16p, 19p).

Que conclure de ces résultats et surtout quelles stratégies de recherche peut-on proposer pour progresser ? Les résultats obtenus montrent bien que l'emploi de l'outil "biologie moléculaire" seul, sans tenir compte des hypothèses neurobiologiques propres aux maladies psychiatriques et sans identifier avec suffisamment de précision la nature des caractères transmis (phénotype), ne permettra pas de progresser dans l'identification des mécanismes génétiques en cause dans les maladies psychiatriques.

En effet, les données obtenues en neurobiologie (cibles d'action des psychotropes, métabolisme des neurotransmetteurs, imagerie cérébrale et études cognitives) fournissent des hypothèses précises sur les mécanismes en cause dans les différentes maladies mentales dont la pertinence peut être testée en génétique. Ce sont les études dites de "gène candidat" qui consistent à tester l'implication d'un gène dont le produit est *a priori* impliqué

Les maladies psychiatriques ont une hérédité complexe due à l'action de plusieurs gènes interagissant avec des facteurs environnementaux

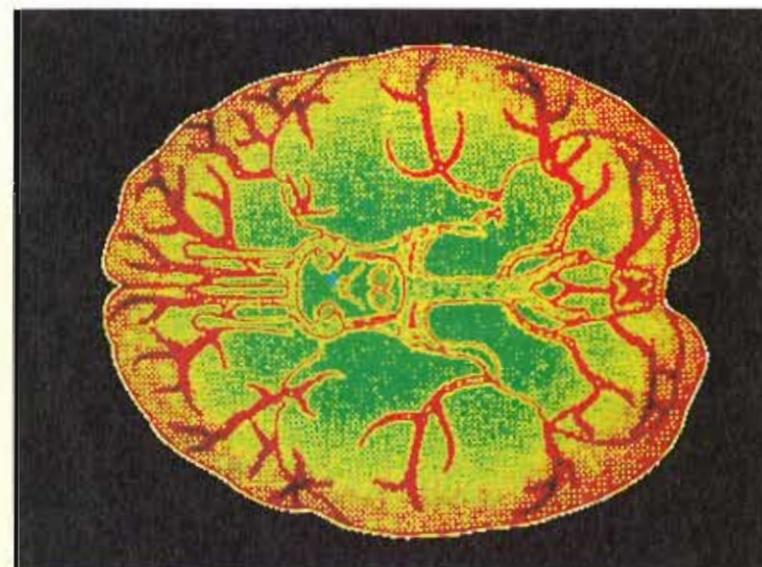


Image créée par ordinateur (cerveau vu de dessus)

dans les causes de la maladie. En parallèle, nous avons proposé de travailler sur "des symptômes candidats", caractéristiques cliniques conduisant à l'identification de formes cliniques plus homogènes, spécifiquement associées à un génotype maladie.

L'âge d'apparition de la maladie : un bon symptôme candidat

En réduisant la définition d'une maladie, il est souvent possible de travailler sur un trait qui est plus homogène et potentiellement plus proche du gène-maladie. Par exemple, plusieurs arguments permettent de penser que l'âge de début des pathologies mentales est un bon symptôme candidat. Si cette approche est nouvelle dans le domaine des maladies mentales, elle ne l'est pas dans d'autres maladies à déterminisme complexe comme le cancer du sein et la démence d'Alzheimer où l'étude spécifique des formes à début précoce a permis l'identification rapide de gènes de susceptibilité.

En ce qui concerne la maladie maniaco-dépressive, nous avons montré que les formes à début précoce (avant 18 ans) ont un profil clinique et thérapeutique particulier et sont associées à un risque familial beaucoup plus élevé que les formes à début tardif. Or, il est fort probable que ces formes cliniques soient sous-tendues par des facteurs de vulnérabilité génétique différents. De fait, dans une première étude, nous avons mis en évidence une association avec le gène d'une protéine, l'apolipoprotéine E, dans les formes à début précoce, alors qu'une association avec le gène codant pour une enzyme, la tyrosine hydroxylase (enzyme limitante de la synthèse des catécholamines), était démontrée dans les formes à début tardif. Ces données, encore préliminaires,



L'objectif de la recherche génétique appliquée à la schizophrénie : localiser sur le génome les différents gènes de susceptibilité

demandent à être confirmées.

Dans le cas de la schizophrénie, l'étude de l'âge de début a permis de montrer l'existence d'un phénomène d'anticipation génétique, c'est-à-dire l'aggravation des symptômes et/ou l'âge de début de plus en plus précoce d'une pathologie au cours des générations successives. Ce phénomène a été décrit au cours de ces dernières années dans plusieurs maladies neuropsychiatriques comme la chorée de Huntington ou le syndrome de l'X fragile. Or, dans toutes ces maladies, il a été montré que le phénomène d'anticipation est corrélié à l'expansion de séquences génétiques répétitives au niveau du gène-maladie. Ce type de mutation correspond donc à une nouvelle classe de mutation, dite mutation dynamique.

Le changement du nombre de répétitions de courtes séquences, à proximité ou à l'intérieur d'un gène, semble avoir pour effet de réduire, ou même de supprimer, l'expression de ce gène. Dans le cas de la schizophrénie, après avoir clairement démontré la diminution de l'âge de début de la maladie de génération en génération, en tenant compte des possibles

biais pouvant être à l'origine de cette observation, certaines équipes ont mis en évidence des expansions de certaines séquences d'un gène (séquences trinuécléotidiques). Néanmoins, ce résultat n'a pas été retrouvé dans toutes les études réalisées jusqu'à maintenant.

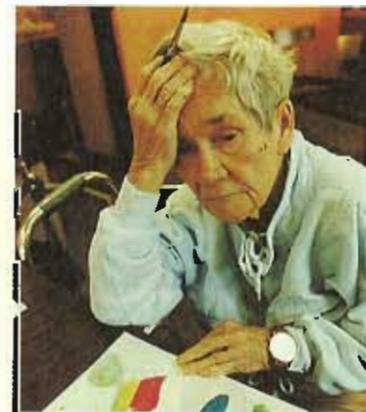
La recherche d'endophénotypes

Ainsi, l'étude de symptômes candidats peut aider à l'identification de formes familiales de la maladie et donc à l'identification de facteurs de vulnérabilité génétique. Une autre stratégie clinique ayant comme objectif une plus grande précision dans la définition de ce qui est transmis sur le plan clinique (phénotype maladie) est la recherche d'endophénotypes. Les endophénotypes sont des traits (biochimiques ou cognitifs par exemple) associés à l'expression de facteurs de vulnérabilité génétique de la maladie et qui témoignent de la susceptibilité à développer la maladie chez des sujets eux-mêmes non-malades, mais ayant des apparentés atteints. Ainsi, l'étude des apparentés non-atteints de patients schizophrènes a permis d'identi-

fier des endophénotypes potentiels comme des troubles de l'attention ou de la mémoire de travail, des anomalies de la poursuite oculaire, des anomalies électrophysiologiques comme une diminution du filtrage des stimuli auditifs (onde P50).

Autre exemple, chez les apparentés d'enfants atteints d'autisme infantile, de nombreuses recherches ont mis en évidence des particularités cognitives (déficit des fonctions exécutives), verbales, sociales (présence élevée de phobies sociales) ou biochimiques (hypersérotoninémie). Ces caractéristiques sont autant d'endophénotypes potentiels qui peuvent aider à l'identification de facteurs de vulnérabilité génétique en testant l'implication éventuelle de différents gènes candidats.

Cette constellation de particularités cliniques rencontrées chez des sujets non-atteints, mais apparentés à des sujets malades, et donc probablement porteurs de facteurs de vulnérabilité, permet également de faire l'hypothèse qu'une maladie psychiatrique est la résultante de l'interaction de plusieurs de ces marqueurs de vulnérabilité. Cette nouvelle appro-



La recherche de gènes de susceptibilité est appliquée aux maladies à déterminisme complexe : cancer du sein, maladie d'Alzheimer et maintenant troubles psychiques

che permettrait donc d'une part de décomposer une entité clinique complexe comme la schizophrénie (il y en aurait différentes formes ayant chacune un déterminisme génétique propre) et, d'autre part, d'envisager les maladies mentales comme des entités cliniques résultant de l'interaction de différents facteurs de vulnérabilité, ce qui rendrait compte de leur hétérogénéité et permettrait également d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques, plus focalisées, voire préventives.

Conduite suicidaire et déficit en sérotonine

Quelques études génétiques ont intégré cette approche clinique plus précise à l'analyse de gènes candidats, c'est-à-dire de gènes dont le produit est *a priori* impliqué dans le processus pathologique en cause dans un symptôme candidat ou un endophénotype particulier. Par exemple, la mise en évidence d'une élévation d'un neurotransmetteur, la sérotonine, chez les enfants autistes et leurs apparentés non-atteints, nous a conduits à tester l'existence d'une association entre le taux sanguin de sérotonine et le gène codant pour la protéine qui assure le transport de la sérotonine.

De fait, nous venons de mettre en évidence une association entre différents polymorphismes du gène codant pour le transporteur de la sérotonine et les taux sanguins de sérotonine dans un échantillon de 50 familles d'enfants autistes.

Autre exemple, une équipe américaine, après avoir montré que le système cholinergique jouait un rôle important dans le filtrage inhibiteur des stimuli auditifs, a utilisé comme définition de la maladie la diminution du filtrage des stimuli auditifs dans

des familles de schizophrènes et un marqueur génétique du système cholinergique (le récepteur alpha-7 nicotinique). Une liaison vient d'être mise en évidence avec ce marqueur dans des familles de schizophrènes.

Enfin, dans le cas de la maladie maniaco-dépressive, plusieurs arguments suggèrent que les conduites suicidaires pouvaient être sous-tendues par un déficit en sérotonine dans la mesure où une diminution du fonctionnement de ce système est souvent rencontré chez les sujets présentant des conduites impulsives. Dans une étude préliminaire, nous avons montré chez des patients maniaco-dépressifs une association entre tentatives de suicide violentes et différents marqueurs génétiques du système de la sérotonine (gène codant pour la tryptophane hydroxylase et gène codant pour la protéine du transporteur de la sérotonine).

Dix ans après les premières études de liaison génétique en psychiatrie, il apparaît clairement que seuls les progrès de la caractérisation du phénotype maladie et la prise en compte des hypothèses issues des études de neurobiologie, de pharmacologie, de neuropsychologie ou d'imagerie cérébrale permettront d'utiliser au mieux les nouveaux outils de la génétique (biologie moléculaire et génétique épidémiologique).

D'ores et déjà, les stratégies visant à une meilleure caractérisation clinique en vue de l'identification de facteurs de vulnérabilité génétique ont fourni des résultats prometteurs. Le temps de la recherche du tout-génétique ou du tout-environnemental est clos. Il est temps d'accepter la complexité des maladies psychiatriques. Il est temps d'inventer une nouvelle clinique psychiatrique adaptée à la recherche des facteurs génétiques. ■

L'étude de symptômes candidats peut aider à identifier des formes familiales de la schizophrénie

IMAGERIE MÉDICALE ET PSYCHIATRIE

L'EXPLORATION DU CERVEAU HUMAIN VIVANT

Par le Pr Sonia Dollfus,
groupe de recherche
psychopathologie et
schizophrénies, UPRES JE2014 –
Centre Esquirol, CHU de CAEN
(Calvados)



La recherche en psychiatrie bénéficie et bénéficiera de plus en plus des possibilités exceptionnelles de l'imagerie médicale, actuellement en plein développement. Désormais on peut "lire" en direct une partie de ce qui se passe — certains échanges chimiques — dans notre cerveau.

La recherche en psychiatrie profite de l'essor considérable des techniques d'imagerie cérébrale qui permettent une exploration du cerveau humain vivant.

C'est surtout dans le domaine de la schizophrénie (ou plutôt des schizophrénies) que ces méthodes sont utilisées.

La schizophrénie est une maladie fréquente qui touche 1 % de la population, dévastatrice par son retentissement psychologique et ses conséquences socioprofessionnelles invalidantes. C'est une maladie dont l'origine organique est hautement probable. Et pourtant, sa cause reste inconnue. Cependant, les hypothèses ne manquent pas. Toutes sont plausibles, aucune n'est suffisante, soulignant dès lors l'extraordinaire complexité de cette maladie. C'est dans ce contexte que les techniques modernes d'imagerie du cerveau tentent de repérer des anomalies localisées ou plutôt des dysfonctionnements de circuits des neurones. Aucune zone cérébrale donnée n'est seule et directement impliquée

dans la schizophrénie (comme peut l'être, par exemple, l'aire de Broca dans l'aphasie).

Toutes les études structurales visant à rechercher, à l'aide du scanner ou de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), des anomalies identifiables à l'œil nu se sont révélées décevantes. Des anomalies non spécifiques, et donc non utilisables pour poser ou faciliter le diagnostic, ont, seules, été identifiées, dont l'élargissement des ventricules latéraux qui fait l'objet d'un large consensus. Cette altération de structure est constatée plus souvent chez les patients schizophrènes ayant des symptômes négatifs, c'est-à-dire présentant un retrait social et/ou une pauvreté de l'expression (idéique, motrice et affective). Elle est présente dès le début de la maladie et ne s'aggrave pas avec elle ou avec les traitements neuroleptiques. Ces caractéristiques ont ainsi permis d'étayer

l'hypothèse d'une altération précoce de la maturation du cerveau qui surviendrait pendant la période de développement du fœtus mais qui ne se manifesterait cliniquement qu'à l'adolescence ou chez l'adulte jeune.

Repérer les dysfonctionnements des circuits neuronaux

Si les recherches en imagerie fonctionnelle ont permis dans un premier temps de repérer les aires cérébrales particulièrement impliquées dans la schizophrénie (telles les aires préfrontales, temporales et pariétales), elles se focalisent actuellement sur le repérage de dysfonctionnement des circuits de neurones. Le but essentiel de la neuro-imagerie fonctionnelle est de fournir une cartographie des aires d'activation ou de désactivation neuronale du cerveau associée à un symptôme (ou à un syndrome) ou à une tâche donnée. Les méthodes répondant à cet objectif sont l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf), la tomographie par émission de

positons (TEP) et la tomographie par émission de simples photons (TESP). Moins quantifiable que la TEP, la TESP reste peu utilisée pour la cartographie fonctionnelle du cerveau.

La tomographie par émission de positons permet, grâce à l'injection d'eau ou de déoxyglucose marqués par une particule radioactive à vie courte, l'enregistrement des variations du débit sanguin cérébral régional ou du métabolisme du glucose reflétant des états d'activités variables du cerveau. Il s'agit toutefois d'un examen extrêmement coûteux nécessitant un équipement sophistiqué (notamment un cyclotron) qui n'existe que sur trois sites en France (dont le centre Cycéron à Caen). Si la résolution spatiale, de l'ordre de 4 mm, est satisfaisante, la résolution temporelle, quant à elle, de l'ordre de la minute, reste faible.

L'activité cérébrale modélisée

Qu'il s'agisse de la tomographie par émission de positons ou de la tomographie par émission de

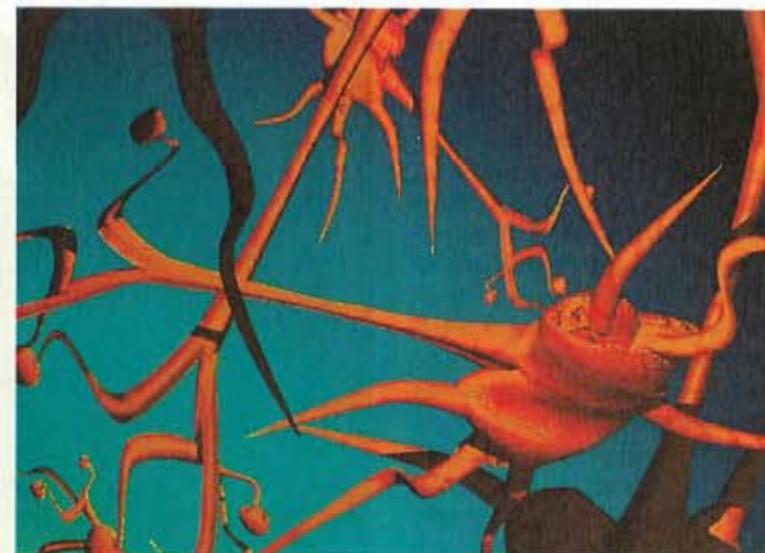
simples photons, leur limitation majeure est le rayonnement radioactif reçu par le patient à chaque examen, rayonnement qui équivaut à celui reçu en un an et dû à la radioactivité naturelle.

Les résultats des études, ayant pour la plupart utilisé la tomographie par émission de positons et faisant l'objet d'un large consensus, révèlent l'existence d'une hypofrontalité, c'est-à-dire d'une diminution de l'activité cérébrale au niveau du cortex frontal chez le patient schizophrène, en particulier chez celui présentant des symptômes négatifs, qu'il soit traité ou non par neuroleptiques. Cette hypofrontalité n'est toutefois pas spécifique de la schizophrénie, puisque retrouvée dans d'autres affections tels les troubles dépressifs majeurs.

Certains travaux ont visé à déterminer un modèle d'activité cérébrale (zones d'hypo et d'hyperactivité cérébrales) associé à un symptôme (ou à un syndrome). Divers chercheurs ont montré que la "pauvreté psychomotrice", ou la désorganisation (caractérisée par des troubles du cours de la pensée), ou la distorsion de la réalité (hallucinations et délire), s'accompagnaient de la diminution ou au contraire de l'augmentation de l'activité de telle ou telle structure du cerveau. D'autres auteurs ont observé que les hallucinations auditives étaient associées à une augmentation du débit sanguin cérébral régional au niveau de l'aire de Broca (aire du langage) et/ou au niveau du lobe temporal gauche (siège de l'aire de Wernicke, autre aire du langage).

Une autre démarche consiste à comparer l'activité cérébrale à l'état de repos et celle provoquée par une tâche cognitive faisant appel à des fonctions d'aires cérébrales impliquées dans la

Le but de l'imagerie cérébrale fonctionnelle est de fournir une cartographie des aires d'activation ou de désactivation des neurones du cerveau



Représentation de neurones

schizophrénie, telles les fonctions du cortex frontal. Avec cette approche, il a été montré que les patients schizophrènes non-traités présentaient par rapport aux sujets témoins une moindre activation d'une zone particulière du cortex préfrontal, dite dorsolatérale, lors d'une tâche cognitive particulière. En fait, plusieurs travaux indiquent que l'hypofrontalité n'est pas le reflet d'une perte de fonction mais d'un déséquilibre dynamique entre plusieurs régions du cerveau, en particulier entre les régions frontales et temporales.

Le repérage des anomalies de connexions

Lors d'une expérience de fluidité verbale (par exemple, on demande au sujet d'énumérer tous les mots auxquels il pense et commençant par la lettre P), l'activité cérébrale chez les sujets témoins augmente, en particulier dans le cortex dorso-latéral préfrontal, mais se réduit dans le cortex temporal. Chez les patients schizophrènes, il n'y a pas de réduction d'activité dans le cortex temporal gauche comme si le cortex frontal n'inhibait pas l'aire temporale. Ces travaux étayaient ainsi l'idée d'une anomalie des connexions entre régions frontale et temporale gauche. Les études en tomographie par émission de positons ont aussi permis d'apprécier l'impact des neuroleptiques, médicaments préconisés dans le traitement de la schizophrénie, sur l'activité cérébrale. On a ainsi observé que l'activité cérébrale diminuée au niveau du striatum (structure impliquée dans la survenue des effets secondaires neurologiques des neuroleptiques) chez les patients schizophrènes non-traités se normalisait avec le traitement neuroleptique.

Ce type de recherche axée sur le repérage des anomalies des connexions entre les différentes aires cérébrales est actuellement en pleine expansion grâce à l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf). Il s'agit d'une méthode ayant une bonne résolution spatiale (moins de un millimètre) et temporelle (de l'ordre de la seconde), non-invasive et inoffensive (absence de rayonnements néfastes). Il s'agit, de plus, d'une technique accessible aux équipes de recherche et moins onéreuse que la tomographie par émission de positons. Le principe repose sur l'émission possible d'une fréquence de résonance magnétique de la déoxyhémoglobine (c'est-à-dire l'hémoglobine non liée à l'oxygène), dont la concentration veineuse dépend du débit sanguin cérébral local et de la consommation d'oxygène par le tissu cérébral. Il est ainsi possible avec cette technique d'évaluer les variations de débit sanguin cérébral local reflétant les variations d'activité cérébrale chez le même sujet pendant plusieurs dizaines de minutes et donc de repérer au même instant les zones d'hyperactivité et d'hypoactivité cérébrales impliquées dans l'exécution d'une tâche donnée. Cette technique n'en est qu'à ses débuts, mais elle semble déjà très prometteuse ; elle permettra sans doute d'élucider les interconnexions des différentes aires cérébrales à l'origine peut-être de certains symptômes schizophréniques.

Quelques travaux préliminaires ont déjà confirmé l'existence probable d'une mauvaise connexion entre aires frontales et temporales chez les patients schizophrènes. Des équipes ont aussi observé une activation anormalement élevée de certaines régions de l'hémisphère droit, confortant une hypothèse

déjà ancienne d'une asymétrie hémisphérique droite/gauche particulière chez le sujet schizophrène. D'autres auteurs, enfin, ont montré que l'écoute d'un discours extérieur activait de façon excessive le cortex temporal droit chez le sujet schizophrène, mais que cette activation se réduisait considérablement lorsque le patient présentait des hallucinations comme s'il y avait une compétition pour l'activation de cette zone cérébrale entre le phénomène hallucinatoire et l'écoute d'un discours extérieur.

D'ici à quelques années, il est probable que l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique supplantera la tomographie par émission de positons (TEP) pour les recherches visant à déterminer les zones d'activités cérébrales associées à une tâche et/ou à un symptôme donnés. Toutefois, la TEP restera la seule méthode permettant de voir et de quantifier dans le cerveau vivant la modification de certains composés biologiques (par exemple, les récepteurs des neurotransmetteurs) et d'étudier la fixation des médicaments

psychotropes sur les récepteurs centraux. Le principe de la méthode repose sur l'injection d'une molécule marquée qui se fixe spécifiquement sur un certain type de récepteurs à étudier. Grâce à cette méthode, l'hypothèse d'un excès de transmission d'un neurotransmetteur, la dopamine, dans la schizophrénie a pu être étayée par la mise en évidence d'une augmentation du nombre de récepteurs de la dopamine chez les sujets schizophrènes. Mais ces résultats restent controversés. C'est aussi avec cette technique d'imagerie cérébrale que le profil pharmacologique des neuroleptiques peut être étudié chez une personne. Ainsi, par exemple, l'halopéridol induit un blocage de plus de 70 % des récepteurs de la dopamine au niveau de certaines structures du cerveau.

La spectroscopie par résonance magnétique

Une autre technique, très complémentaire des précédentes, permet d'évaluer chez le sujet les concentrations de métabolites

cérébraux, c'est-à-dire les produits de synthèse et de dégradation des molécules. Il s'agit de la spectroscopie par résonance magnétique (SRM). Elle repose sur le même principe que l'IRMf, mais ici sont étudiées les minimales variations de la fréquence de résonance des noyaux atomiques dues à leur environnement moléculaire. Certaines molécules peuvent ainsi être reconnues et évaluées.

Deux types de spectroscopie par résonance magnétique (SRM) ont déjà été utilisés dans la schizophrénie : la SRM du phosphore 31 (^{31}P) et celle du Proton (^1H), deux atomes présents naturellement en grande quantité dans l'organisme et notamment au niveau cérébral. À l'aide de cette technique, il a été montré que les patients schizophrènes présentaient une modification de certains métabolites, témoignant d'une réduction de la synthèse et d'un accroissement de la dégradation des membranes des cellules au niveau de certaines zones cérébrales.

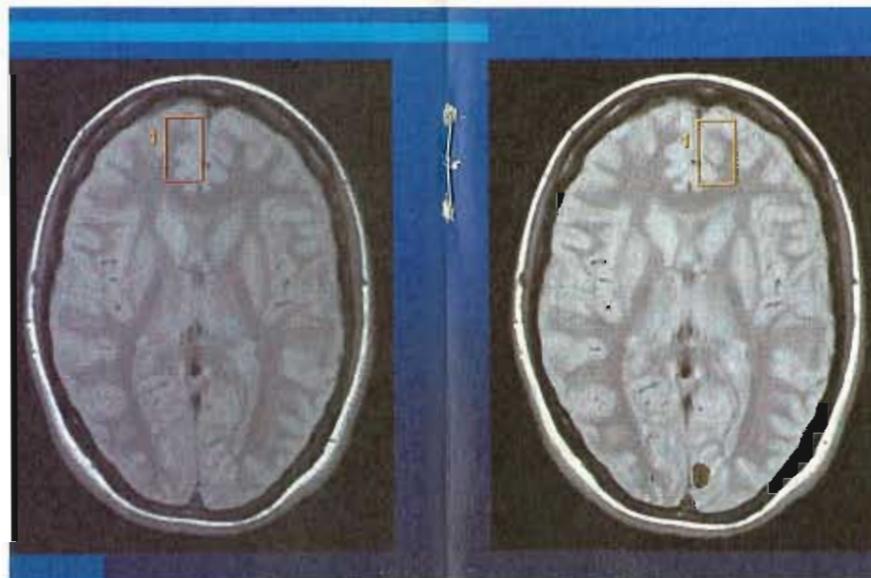
D'autres recherches ont mis en évidence, au niveau de certaines zones cérébrales, une diminution d'un métabolite (N-acetyl-aspartate) qui refléterait une diminution du nombre des neurones. Récemment, nous avons montré au CHU de Caen, avec le Dr J. M. Constans, que cette diminution métabolique se retrouvait seulement chez des patients présentant un type particulier de symptômes négatifs.

Ces techniques, qui utilisent la résonance magnétique (qu'il s'agisse de la SRM ou de l'IRMf), peuvent être répétées sans effet nocif chez le sujet et permettent donc d'envisager des études sur des mêmes personnes pendant plusieurs années. Ce type d'études permettra de confirmer ou d'infirmier l'hypothèse d'un proces-

sus de dégradation neuronale progressive qui pourrait expliquer la détérioration inexorable que l'on observe chez certains jeunes sujets schizophrènes et qui a des répercussions personnelles et socioprofessionnelles redoutables.

Les nouvelles techniques d'imagerie cérébrale ouvrent donc des perspectives de recherche qui pourraient déboucher sur une meilleure compréhension du processus schizophrénique. Une technique encore plus récente, la magnéto-encéphalographie, qui présente une excellente résolution temporelle, permettra, associée à l'IRMf, de décortiquer les composantes des opérations cognitives analysant, au millimètre et à la milliseconde près, les zones d'activité cérébrales qui les sous-tendent (par exemple, repérer quasiment en temps réel les aires cérébrales activées lors de l'écoute d'un mot). Toutefois, le chercheur clinicien se doit de bien caractériser les symptômes que présente le patient. Il nous paraît en effet réducteur de penser qu'un même ensemble d'anomalies cérébrales puisse être retrouvé chez les patients schizophrènes quelle que soit leur symptomatologie prédominante. La schizophrénie étant une entité extrêmement hétérogène, il nous semble plus probable que chaque syndrome (voire chaque symptôme) schizophrénique soit associé à un dysfonctionnement cérébral particulier.

Enfin, si les techniques d'imagerie cérébrale contribuent à nous éclairer sur la physiopathologie de la schizophrénie, elles ne nous révéleront sans doute jamais le sens qui peut être attribué à ces symptômes, lesquels trouvent leur origine dans l'affectivité même de la personne.



Spectroscopie par résonance magnétique

Les nouvelles techniques d'imagerie ouvrent des perspectives de recherche qui pourraient déboucher sur une meilleure compréhension du processus schizophrénique

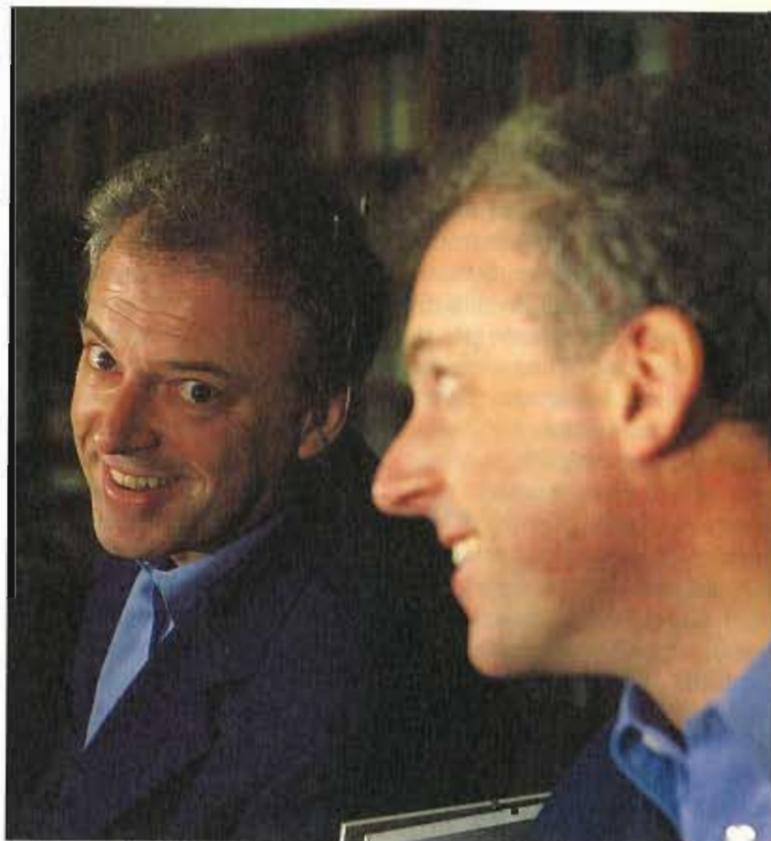
PRATIQUE LIBÉRALE ET PSYCHIATRIE DE SECTEUR

LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES PSYCHIQUES

Par le Dr Gérard Massé, centre hospitalier Sainte-Anne (Paris)

La prise en charge des troubles psychiques a beaucoup évolué en France. Les méthodes lourdement coercitives ne sont plus de règle comme autrefois. La sectorisation a profondément modifié, et la façon de soigner, et le cadre des soins. Bilan et perspectives.

La souffrance psychique est d'abord soignée par la médecine générale. Les différents sondages indiquent des chiffres de 30 à 50 % de cette psychiatrie qui ne dit pas son nom, où se côtoient maladies répertoriées et, surtout, problèmes relationnels complexes. Et c'est très bien ainsi, puisque le



médecin de famille possède le plus souvent une connaissance profonde et ancienne de l'environnement, du contexte familial comme de l'histoire de ses patients, parce qu'il peut intervenir par le biais d'un signe d'appel somatique (ce



Le médecin généraliste, interlocuteur privilégié

qui concerne le corps) donc plus banal et accepté, parce qu'il permet un soutien rassurant dans la continuité.

Aujourd'hui encore, la psychiatrie fait peur, et il est habituel de rencontrer des personnes averties qui se soumettent à d'autres pratiques, sans aucune justification scientifique et dont la seule valeur thérapeutique est axée sur la suggestion. Cette image négative et persistante dans les représentations collectives concerne plusieurs niveaux : la souffrance psychique elle-même, les lieux de soins et les soignants, les patients.

Ceci est injustifié et surtout parfaitement inadapté car retardant la réponse nécessaire qui, le plus souvent se situe en excellente place au sein des capacités thérapeutiques de l'ensemble du champ médical.

De même qu'il existe une chirurgie vasculaire, orthopédi-

que, viscérale, etc., les possibilités thérapeutiques sont actuellement multiples : psychothérapies, abords familiaux, psychiatrie biologique, cognitivisme, thérapies comportementales... Elles s'inscrivent dans un abord global de la personne avec de fortes particularités selon la période de la vie. Ainsi, les soins spécifiques aux nourrissons, aux adolescents et aux personnes âgées se développent fortement et rendent les plus grands services à ceux qui en bénéficient. De plus, même en se restreignant aux troubles mentaux avérés, on constate que les besoins sont considérables (voir tableau ci-dessous). Les chiffres, qui peuvent paraître impressionnants, prouvent qu'une partie importante d'une population ne peut, au cours de l'existence, faire l'économie d'un ou plusieurs passages difficiles.

humain et non des "équipements lourds" comme pour le reste de la médecine.

La psychiatrie libérale, dont l'activité ne cesse d'augmenter, comprend 6 200 psychiatres (5 % des médecins libéraux et 12 % de l'ensemble des spécialistes libéraux) qui assurent des consultations avec une moyenne de 2 200 actes par an, des psychologues et des cliniques privées qui offrent des conditions d'accès le plus souvent comparables à celles des hôpitaux (on relève 125 établissements privés pour 10 000 lits).

Quant à la psychiatrie publique, elle est organisée selon le principe de la sectorisation qui répond à deux principes :

1 - la continuité des soins : une même équipe multiprofessionnelle (médecins, psychologues, infirmiers, assistantes sociales, autres paramédicaux) prend en

charge la population d'une zone géographique. On relève 816 secteurs de psychiatrie générale (un secteur en moyenne pour 62 000 habitants âgés de 20 ans et plus) et 308 secteurs de psychiatrie infantile (un secteur en moyenne pour 52 000 habitants âgés de moins de 20 ans) ;

2 - un plateau technique différencié : divers lieux de soins intrahospitaliers et surtout extrahospitaliers (centres médicopsychologiques, hôpitaux de jour, centres de traitement à temps partiel...) sont animés par la même équipe, l'hospitalisation plein temps, loin d'être obligatoire, ne représentant qu'un temps des soins (les unités d'hospitalisations pouvant être en hôpital spécialisé). Les centres médicopsychologiques sont les lieux ordinaires des consultations. Si nécessaire, celles-ci peuvent être proposées au domicile des patients.

L'idée force de cette politique de secteur - le traitement dans la communauté - nécessite une évolution constante des pratiques afin de répondre à des besoins qui s'expriment sous des formes variées et en des lieux différents (services des urgences médicales, services de médecine...). Le dispositif doit s'efforcer de développer des approches nouvelles pour faciliter la perception de certains problèmes de santé mentale jusque-là méconnus, leur reconnaissance ne signifiant pas pour autant que la réponse soit uniquement de son ressort.

Rappelons que, comme tout dispositif de soins public, la psychiatrie publique se doit de garantir l'égal accès de tous aux soins, être ouverte à toutes les personnes dont l'état nécessite ses services, assurer une permanence d'accueil, dispenser des soins préventifs ou curatifs et participer à la formation et à la recherche (voir encadré p. 24).

Une discipline en mutation

La place de la psychiatrie au sein du dispositif sanitaire est actuellement en pleine évolution, en s'appuyant sur une volonté de refuser la ségrégation touchant patients, professionnels, institutions, tout en reconnaissant la particularité de la discipline au carrefour de la médecine et des sciences humaines.

• L'hospitalisation librement consentie est devenue la règle

La France consacre 13 % de ses dépenses de santé à la santé mentale

Estimation minimale de la prévalence des troubles psychiques pour 40 000 habitants

Troubles mentaux	Hommes	Femmes
Épisode dépressif majeur	800	1600
Dysthymie (dépression modérée)	400	1200
Schizophrénie	200	220
Alcoolisme	8000	1600
Toxicomanie	2400	1200

L'activité libérale en constante hausse

La France consacre 13 % de ses dépenses de santé à la santé mentale. Ce chiffre approximatif regroupe les honoraires et les prescriptions (pharmacie, laboratoire...) des psychiatres libéraux, ainsi que les coûts de l'hospitalisation publique et privée. Ce pourcentage demeure important dans la mesure où il comptabilise essentiellement du temps

LES MISSIONS DE LA PSYCHIATRIE PUBLIQUE

Définies par le code de la Santé publique et précisées en particulier dans plusieurs circulaires (14 mars 1990, 30 juillet 1992 et 11 décembre 1992), les missions de la psychiatrie publique sont les suivantes :

- favoriser les soins et les interventions au plus près de la population ;
- offrir une gamme diversifiée de structures et de prestations spécialisées, en proposant plus particulièrement des formules de soins ambulatoires et des interventions à domicile ;
- comporter des actions de réadaptation et de réinsertion sociale ;
- développer la prévention, en partenariat notamment avec divers intervenants (médecins généralistes, familles, travailleurs sociaux) ;
- assurer une mission d'intervention dans la communauté, par un abord en réseau, en apportant l'appui technique des équipes spécialisées et en améliorant la perception de la psychiatrie ;
- articuler les actions propres des secteurs de psychiatrie générale, infanto-juvénile, psychiatrie en milieu pénitentiaire.

Du fait d'une forte hétérogénéité, la situation apparaît loin d'être idéale sur l'ensemble du territoire.

comme dans les autres disciplines, et l'hospitalisation sans consentement est devenue une exception, ce qu'a réaffirmé la loi du 27 juin 1990 relative aux droits et à la protection des personnes hospitalisées en raison de troubles mentaux et à leurs conditions d'hospitalisation.

- La formation des médecins par l'internat spécifique en psychiatrie a été remplacée par la mise en place du concours d'accès aux spécialités.

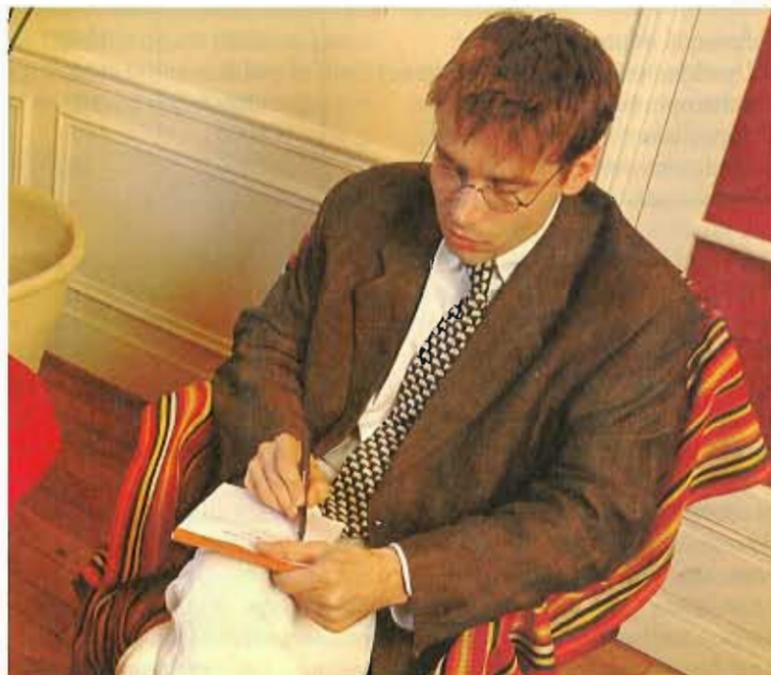
- La réforme des études de soins infirmiers regroupe dans une même formation et un même diplôme l'ensemble des infirmiers (un diplôme spécifique concerne encore 66 000 infirmiers).

- La psychiatrie, novatrice en matière de planification sanitaire, fait l'objet désormais de schémas régionaux de planification, comme les autres disciplines.

- Des passerelles entre la psychiatrie de secteur et la pratique libérale apparaissent indispen-

sables alors qu'elles sont actuellement presque inexistantes.

- La validité de certaines hypothèses rencontre une absence d'ap-



Le psychiatre libéral, un médecin à l'écoute

plication systématique : nécessité de disposer d'équipements et de services diversifiés implantés en dehors de l'hôpital et proches du domicile des patients, intérêt du travail pluridisciplinaire, liens avec l'associatif, la communauté, etc.

- Il importe de développer l'implantation des équipes de soins psychiatriques là où des besoins sont maintenant mieux identifiés : accueil des urgences, notamment dans les hôpitaux généraux, développement de la psychiatrie de liaison, amélioration des possibilités de recours aux soins psychiatriques de certaines populations en situation précaire ou en risque de marginalisation, pour ne citer que ces exemples.

- Des éléments défavorables à la qualité des prises en charge des malades peuvent persister : unités d'hospitalisation mal équipées et trop éloignées des lieux de vie, services hospitaliers surdimensionnés, ou *a contrario* insuffisance de lits, surcharge de certaines équipes, manques dans la forma-

tion des personnels, difficultés à établir des liens entre dispositifs publics, associatifs et privés.

- Comblant un retard en terme de réinsertion et de qualité de vie des patients s'impose comme un impératif.

Une offre de soins relais

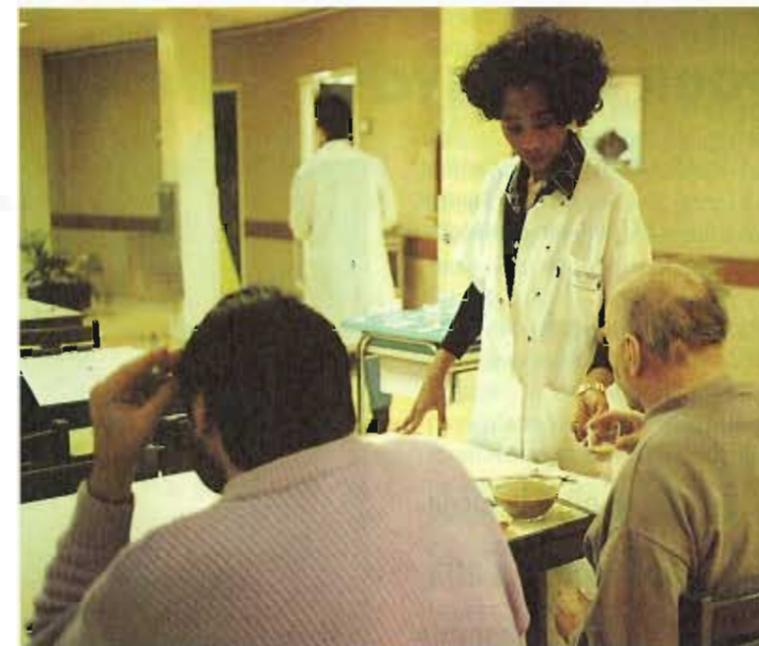
Il est temps que notre système pluraliste de soins psychiatriques soit pensé en terme de demandes et de flux de patients et non pas en terme d'institutions.

L'enjeu est de taille car il s'agit de permettre à tout citoyen un abord global de ses problèmes de santé, adapté, modulable et souple, en raccourcissant le plus possible le temps passé entre l'émergence de sa souffrance et l'offre de soins, donnée préventive majeure, dans le respect du libre choix et si nécessaire dans la continuité.

Dans le cas contraire, un scénario déjà observé dans d'autres pays ne pourra que s'imposer. La psychiatrie publique se cantonnera uniquement à des services de courts séjours ayant une vocation prépondérante d'orientation, sans structures relais diversifiées. L'offre de soins libérale se trouvera alors isolée et ne pourra répondre qu'à une partie restreinte des demandes.

Ce dont il est question s'impose comme un débat primordial de société : celui d'une conception de la santé en tant qu'abord global de l'homme, du comportement de tous vis-à-vis de l'autre et de sa différence, de notre vision de la solidarité à un moment particulier d'égoïsme collectif.

De ce débat, si la psychiatrie en est comme d'autres la dépositaire, elle est la seule à pouvoir et donc à devoir apporter des réponses qui ne relèvent que d'elle. Quelle est la réalité des demandes de soins psychia-



L'hospitalisation libre et consentie est devenue la règle

triques dans une société développée comme la nôtre ? Nous n'en savons rien ou si peu, sinon qu'une pression forte, insistante, ne cesse de s'accroître en terme d'indicateurs sociaux et de mobiliser les services d'urgence et médicaux.

Plusieurs impératifs s'imposent : d'abord écarter tout discours idéologique au profit d'un pragmatisme à l'écoute des demandes dont beaucoup, répétons-le, apparaissent nouvelles ; ensuite quitter définitivement une position défensive marquée par la simple affirmation d'une spécificité.

Là où des initiatives positives ont pu être concrétisées, on relève la conjonction d'acteurs locaux (médecins, familles, travailleurs sociaux, etc.), et de projets cohérents soutenus par les administrations responsables.

La psychiatrie de secteur, en avance sur bien des points, ne doit plus restreindre ses missions à une aire géographique d'intervention, dont la pertinence demeure dans beaucoup de cas

mais qui peut, dans d'autres, poser bien des problèmes. La continuité des soins ne peut être conçue comme un espace clos pour clientèle captive.

Il s'agit de promouvoir une psychiatrie répondant à des besoins nouveaux qui débordent le cadre des maladies mentales étroitement définies, une psychiatrie des marges, des limites, destinée aux personnes vivant dans des contextes difficiles, voire insupportables (problèmes psychologiques liés au chômage si nombreux aujourd'hui, toutes situations d'échec). Il faut pouvoir proposer des solutions cliniques nouvelles, hors des lieux classiques d'exercice (centres médicopsychologiques, hôpitaux de jour, centres de crise, etc.), pour aller au devant de ceux qui en ont besoin et en acceptant de le faire à côté d'autres intervenants sociaux.

Bien évidemment, cette position s'inscrit pleinement au sein des axes actuellement définis de la politique de santé mentale de notre pays. ■

Promouvoir
une
psychiatrie
répondant à
des besoins
nouveaux
qui débordent
le cadre
des maladies
mentales
étroitement
définies

THÉRAPIE POUR UNE PSYCHIATRIE HUMANISTE

Par le Pr Édouard Zarifian,
centre Esquirol,
CHU de Caen (Calvados)

De plus en plus, la médecine d'aujourd'hui s'attache à prendre en compte non seulement la maladie, mais aussi l'individu en tant que personne. Cette dimension est particulièrement importante en psychiatrie.

Chaque homme, en tant qu'être humain unique et différent de tous les autres, se caractérise par ses particularités subjectives et qualitatives et par la manière dont il a vécu son histoire personnelle qui demeure singulière. C'est ce qui constitue son psychisme. À la fois conscient et inconscient, ce psychisme est le fruit de la trajectoire existentielle de chacun et permet un rapport affectif à soi-même et aux autres.

Pour structurer et exprimer son psychisme, l'homme dispose de la parole dont les mots, chargés de sens, fonctionnent comme des producteurs de représentations qui constituent la vérité de chacun. Si je prononce le mot "science" ou le mot "religion"



chacun, et tout à la fois, partagera le sens général du mot avec tous mais aura aussi une représentation mythique qui lui est propre. Le sens sémantique du mot, à peu près identique pour tous, co-existe avec l'idée que l'on se fait du mot, la représentation que l'on a de son contenu, et qui diffère selon chaque individu.

L'homme est un être de paroles et c'est ainsi qu'il fonde sa spécificité à la fois dans le monde des êtres vivants et comme personne à nulle autre pareille.

Certes, l'être humain est aussi largement caractérisable par des aspects objectifs et quantifiables. La société actuelle en use d'ailleurs avec générosité en affublant chacun de nous de nombreux critères chiffrés propres à servir les statistiques et à permettre les planifications.

Ces différents aspects opposés, le singulier et l'universel, le qualitatif et le quantitatif, le subjectif et l'objectif, constituent l'essentiel des différences entre les pathologies du corps et celles du psychisme. L'oublier c'est, à coup sûr, faire le plus grave des contre-sens pour soigner en psychiatrie.

La psychiatrie, médecine du sujet

La médecine ou la chirurgie soignent ou réparent des organes lésés ou suppléent à des fonctions défaillantes. Parfois, le malade a d'ailleurs tendance à disparaître derrière la maladie qui occupe le devant de la scène. On ne lui demande pas toujours son avis car la technique prime souvent lorsqu'il s'agit de pathologie lésionnelle.



Le traitement médicamenteux, une des voies thérapeutiques

La psychiatrie, pour sa part, puisqu'elle constitue la médecine du sujet souffrant devrait s'intéresser avant tout à l'homme qui exprime cette souffrance. Les symptômes ne sont que l'extériorisation qui permet de la déceler mais ils ne rendent pas compte de la manière dont ils sont vécus. Seule la parole permet d'y accéder. C'est pourquoi la suppression des symptômes, quel qu'en soit le moyen, et aussi nécessaire soit-elle, ne suffit pas à elle seule à résumer les soins et à garantir la stabilité ultérieure.

L'homme c'est un corps biologique avec un cerveau qui pense, un psychisme qui lui est propre et un réseau de relations intersubjectives avec ceux qui l'entourent. C'est pourquoi le trouble psychique, c'est à la fois des symptômes extériorisés (d'anxiété ou de dépression par exemple), mais c'est aussi la manière personnelle de les ressentir et d'en parler, et la façon dont cela perturbe les relations avec les autres.

On comprend, dans ces conditions, que les traitements ne peuvent être purement techniques et matériels, mais doivent aussi comporter des échanges humains dans le cadre d'une relation interpersonnelle.

L'aider à redevenir lui-même parmi les autres

Écouter, savoir entendre, comprendre le monde intime de l'autre et le conforter dans sa conquête de liberté intérieure nécessite aussi un savoir tech-

nique qui s'applique à l'alchimie particulière de la relation soignante. L'analyse des systèmes de communication établis avec l'entourage familial, professionnel et social fait partie du troisième volet de soins.

Ainsi, le médicament, très souvent utile, s'adresse aux symptômes, la relation d'échange au psychisme et l'analyse de la communication avec autrui au contexte humain dans lequel vit le patient. C'est ainsi que l'on peut l'aider à redevenir lui-même parmi les autres.

On ne peut dissocier ces trois formes d'aide qui doivent être proposées devant une souffrance psychique. Il est clair que la nature de celle-ci, son intensité, sa durée, son évolution et le choix du patient vont imprimer des modalités particulières. Elles déterminent la nécessité d'un traitement médicamenteux, sa durée, la perspective éventuelle d'une psychothérapie ultérieure, la nature de traitements spéci-

ifiques ayant recours à des techniques particulières, et enfin des mesures d'aide sociale dans certaines circonstances. Chaque situation individuelle dicte des solutions spécifiques. Mais dans aucun cas, on ne doit faire l'économie de l'échange relationnel basé sur l'écoute de la parole de l'autre.

C'est pourquoi les attitudes sectaires sont à proscrire. L'être humain c'est avant tout un psychisme et la pathologie mentale c'est une souffrance du psychisme. Seul un autre psychisme, celui du soignant, est capable de la comprendre et de la soulager. Pour cela il faut du temps, de la patience et s'intéresser authentiquement à son prochain.

Fascinés par les techniques, séduits par les médicaments et pressés par le temps, il est des soignants qui tendent à oublier que la psychiatrie est aussi un humanisme.

Quels que soient les progrès des techniques et l'amélioration des outils thérapeutiques, celui qui présente un trouble psychique aura toujours besoin d'être reconnu dans son identité, d'être respecté dans sa dignité et de pouvoir exprimer par sa parole le sens de la souffrance qui l'a submergé. ■



Stimuler les échanges humains dans le cadre d'une relation interpersonnelle

Écouter,
savoir
entendre,
comprendre
le monde
intime
de l'autre
et le conforter
dans
sa conquête
de liberté
intérieure

LA SCHIZOPHRÉNIE

COMPRENDRE LES CAUSES DE SURMORTALITÉ

Entretien avec
Françoise Casadebaig,
démographe et épidémiologiste,
Inserm

Chargée de recherche à l'Inserm, Françoise Casadebaig a engagé un programme de recherche, soutenu et financé par la Fondation pour la Recherche Médicale dans le cadre du programme Action Recherche Santé 2000, portant sur la morbidité et la mortalité de patients schizophrènes.

En 1993, Françoise Casadebaig a entamé une enquête épidémiologique dans le domaine de la santé mentale au sein de l'unité U302, "Psychopathologie et pharmacologie des comportements" qu'elle poursuit désormais dans une nouvelle unité Inserm intitulée "Neurobiologie et psychiatrie", à l'hôpital Henri Mondor de Créteil.

«En France, nous ne disposons d'aucun moyen pour connaître la mortalité des malades mentaux. Or, nous savons que chez les patients schizophrènes notamment, il existe



un taux de mortalité supérieur à celui de la population générale. Quelles sont les causes spécifiques de décès de ces malades ? À quels facteurs peut-on attribuer ce phénomène ?» Autant de questions auxquelles veut répondre ce programme de recherche.

Autrefois, les hôpitaux psychiatriques fournissaient des statistiques qui permettaient d'étudier ce phénomène. Ces chiffres n'existent plus – la prise en charge des patients ayant considérablement évolué, c'est maintenant une minorité de malades qui est

hospitalisée, la majorité d'entre eux étant aujourd'hui suivie en ambulatoire. Les décès des personnes traitées en psychiatrie ne sont donc actuellement ni répertoriés ni enregistrés.

Face à cette absence d'informations et d'éléments concrets, Françoise Casadebaig, en collaboration avec Alain Philippe, également démographe à l'Inserm, a entrepris une recherche fondée sur le suivi, pendant une dizaine d'années, d'un groupe défini de 3 470 patients schizophrènes âgés de 18 à 65 ans. Pour ce faire, elle

travaille en liaison avec environ 120 secteurs psychiatriques, sur les 816 existant en France (voir article du Dr Gérard Massé, p. 22).

Une sélection de 3 470 patients

Les psychiatres qui participent à ce programme sont volontaires. Mais les 3 470 malades retenus pour l'étude sont ceux qui, au cours d'une période donnée de trois mois, ont été vus, suivis en ambulatoire ou hospitalisés. «Notre cohorte de patients est tout à fait conforme à tout ce que nous connaissons à travers la littérature spécialisée, y compris en ce qui concerne la prescription des neuroleptiques. Je crois que les schizophrènes sélectionnés sont représentatifs des malades pris en charge à l'heure actuelle dans les secteurs publics», précise Françoise Casadebaig. Bien entendu, les patients sont informés du programme de recherche auquel ils participent et ils ont donné leur consentement.

Le rôle des psychiatres est de fournir aux chercheurs les informations qui leur sont indispensables. Ils ont d'abord rempli et transmis un questionnaire sur chaque sujet schizophrène inclus dans l'étude. Chaque malade est désigné par un code afin de respecter le principe d'anonymat établi par la Commission Informatique et Liberté.

Chaque année, les médecins informent l'équipe du devenir de chaque patient. Ainsi, on peut savoir s'il est toujours suivi, s'il a changé de secteur, s'il est décédé, si l'on n'a plus de nouvelles de lui... En cas de décès, les chercheurs écrivent à la mairie de naissance pour en connaître la date et le lieu ; et grâce au fichier national des causes de décès (1), ils peuvent répertorier la cause de la mort. Le respect de procédures un peu complexes permet de préserver l'anonymat du défunt.

«Depuis 1993, nous enregistrons les décès qui se produisent dans la cohorte des patients sélectionnés.

Au moment où nous avons inclus ces patients, par l'intermédiaire des psychiatres de secteur qui collaborent bénévolement à notre étude, ils ont répondu au questionnaire qui portait sur un certain nombre de caractéristiques socio-démographiques, mais aussi sur leur état de santé», explique Françoise Casadebaig. Par ce biais, les chercheurs disposent de données telles que le sexe, l'âge, éventuellement la profession, le statut d'allocataire adulte handicapé ou les autres ressources, etc. Ils connaissent pour chaque sujet l'âge de la première hospitalisation psychiatrique, s'il a été hospitalisé en psychiatrie ou s'il a fait des tentatives de suicide dans l'année, s'il prend de l'alcool, de la drogue, du tabac... Ensuite, toute une partie du questionnaire concerne la santé physique du patient : souffre-t-il d'une maladie somatique ? A-t-il consulté un médecin généraliste durant les six derniers mois ? A-t-il été hospitalisé pour un problème somatique ?... Ces questions ont été posées afin d'être comparées à une enquête publiée tous les dix ans par l'Insee et le CreDES sur la consommation

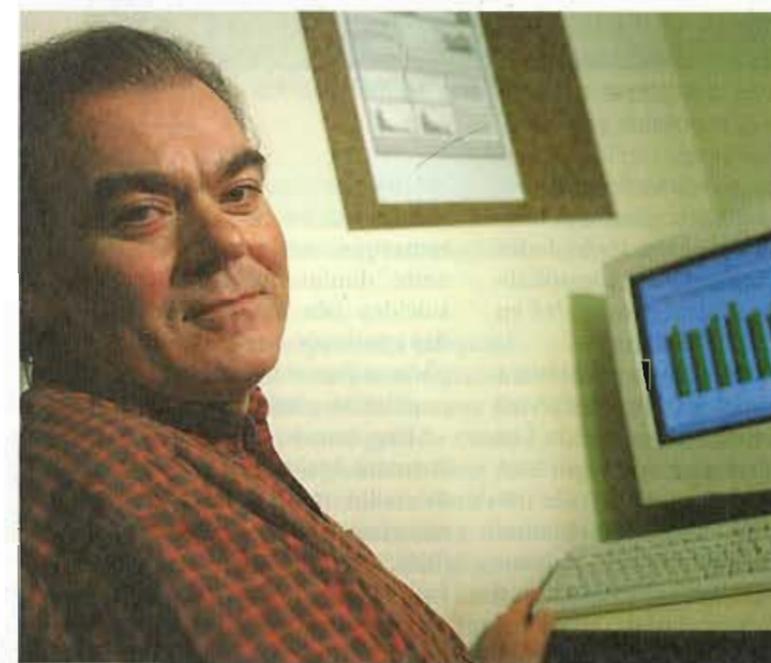
de soins et la santé des Français. Il résulte de cette comparaison qu'on ne peut pas directement imputer la surmortalité des schizophrènes à un moins bon accès aux soins somatiques libéraux. En d'autres termes, ces malades sont aussi bien suivis et soignés sur le plan physiologique que la moyenne des Français.

Des taux de suicides élevés

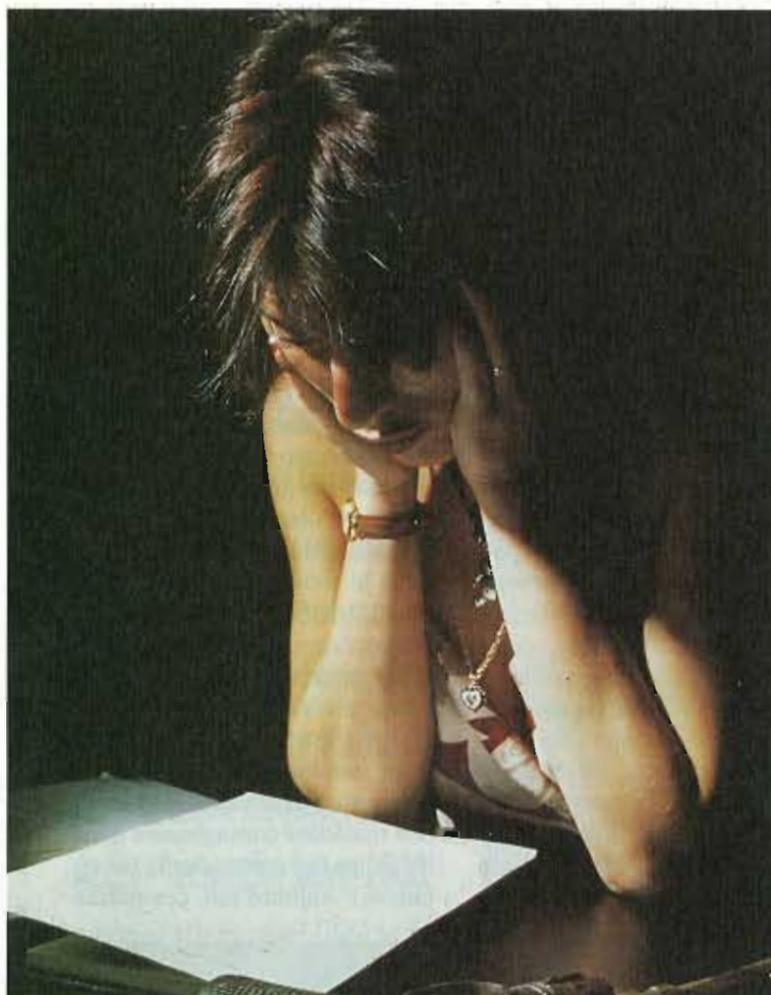
Françoise Casadebaig et Alain Philippe ont commencé par réaliser un "état des lieux" de l'accès aux soins somatiques libéraux des patients observés et celui de leur santé physique effective, afin de mieux comprendre les causes d'une éventuelle surmortalité.

Le problème de la surmortalité des malades mentaux a évolué dans le temps, mais il perdure. Pour la tranche d'âge 18-65 ans, les schizophrènes meurent quatre fois plus que la moyenne de la population générale.

Il y a quelques dizaines d'années, une forte surmortalité des patients en psychiatrie était le fait des maladies contagieuses dans les asiles (en particulier la tuberculose). Aujourd'hui, ces patho-



Alain Philippe



Les suicides chez les schizophrènes sont environ vingt fois plus fréquents que dans la population générale

logies se guérissent dans leur grande majorité, grâce aux antibiotiques ; de plus, les malades sont beaucoup moins hospitalisés. Ce problème a donc été en grande partie résolu.

La surmortalité a maintenant changé de visage : elle est, d'abord et avant tout, due au suicide. Les suicides chez les schizophrènes sont environ vingt fois plus fréquents que dans la population générale. Des suicides souvent violents : défenestration, pendaison, arme à feu... Plus les malades sont jeunes, plus grandes sont leurs tendances sui-

cidaires, et plus nombreux sont les passages à l'acte. On remarque, en revanche, une nette diminution du taux de suicides liés au vieillissement des patients, à l'inverse du phénomène observé dans la population générale.

Des causes naturelles interviennent également dans la surmortalité des schizophrènes : maladies respiratoires, cardiopathies, maladies infectieuses, épilepsie, sida... Par ailleurs, beaucoup d'études auraient montré une sous-mortalité par cancer, mais ces travaux ne semblent

pas tous fiables. D'autres, plus sérieux, ont mis en évidence que le cancer, au contraire d'autres pathologies, était rarement surreprésenté chez les malades schizophrènes ; le plus souvent, il se situe au même niveau de fréquence que dans la population générale.

Parmi les différents types de cancers, ceux des voies respiratoires ne sont pas ou peu surreprésentés, alors même que ces patients sont de grands fumeurs – vingt cigarettes ou plus. Les patients de l'étude fument trois fois plus et les patientes cinq fois plus que dans la population générale. On peut émettre l'hypothèse que les schizophrènes tabagiques prennent des neuroleptiques et que ces médicaments ont un relatif effet antitumeur, peut-être des pistes à suivre concernant les molécules que contiennent ces produits ?

« Nous souhaitons, conclut Françoise Casadebaig, que cette étude se poursuive pendant au moins cinq ans afin de disposer de données plus importantes et de résultats significatifs. Nous sommes heureux d'avoir obtenu pour ce programme de recherche unique en France le soutien de la Fondation pour la Recherche Médicale. » ■

Propos recueillis
par Ouiza Ouyed

(1) L'Inserm analyse les données fournies par ce fichier général qui enregistre tous les décès survenus en France (environ 530 000 par an), lesquels sont répertoriés par âge, par sexe, par causes de décès principales ou associées afin de fournir des éléments indispensables aux responsables politiques, administratifs et médicaux de la Santé publique.

Carnet de bord

Grâce à vous, donateurs, le programme Action Recherche Santé 2000 démarre. Chaque jour, des chercheurs, des médecins, des hommes et des femmes, dans des centres de recherche et à l'hôpital, vont travailler sans relâche et contribuer à la réussite de cette action d'exception. Pour vous faire part des avancées de leurs travaux, nous vous proposons de retrouver dans chaque numéro de *Recherche & Santé* le carnet de bord d'Action Recherche Santé 2000.

DHEA : HOMMAGE AUX 280 PARTICIPANTS DE L'ÉTUDE



Les professeurs Françoise Forette et Étienne-Émile Baulieu, responsables de l'étude DHEAge.

Ce jour de la mi-octobre, "ils" étaient tous présents ou quasiment, assis, dans un salon du ministère de la Santé, tous écoutant très attentivement. "Ils", c'étaient les 280 hommes et femmes de 60 à 79 ans, tous volontaires, qui participent à une grande étude que la Fondation pour la Recherche Médicale soutient dans le cadre de son programme ARS 2000. Il s'agit d'évaluer l'intérêt d'administrer de la DHEA (Déhydroépiandrostérone) chez des sujets âgés afin de permettre une vieillesse "protégée" des dégradations physiques et mentales. Le professeur Étienne-Émile Baulieu, spécialiste des hormones stéroïdes de réputation internationale, espère que la DHEA constituera bientôt cette pilule du "bien-vieillir" à laquelle nous rêvons tous passé 50 ans.

Baptisée "Protocole DHEAge", l'étude, soutenue par la Fondation pour la Recherche Médicale, qui intéresse de nombreux chercheurs et, au plus haut point, les personnes du troisième et du quatrième âge, s'effectue comme disent les scientifiques en double aveugle, ce qui signifie que 140 membres de la cohorte (70 femmes et 70 hommes) prennent chaque jour 50 milligrammes de DHEA, tandis que les 140 autres reçoivent un placebo, c'est-à-dire une substance parfaitement neutre. Naturellement, pour que l'expérience soit valable, les participants à l'étude ignorent la nature réelle – médicament ou placebo – de la pilule qu'ils absorbent chaque jour.

Triés sur le volet, ils ne sont atteints d'aucune pathologie grave (cancer, maladies cardiovasculaires, maladie d'Alzheimer, etc.), ce qui fausserait l'étude dans le cas contraire. Simplement, certains de ces "bien-portants" se plaignent de ces maux de l'âge (rhumatismes, ostéoporose, faiblesse musculaire, vieillissement cutané, etc.), qui nous gâchent le plaisir de vivre et auxquels la DHEA, espère le Pr Baulieu, portera remède.

Les volontaires, tous domiciliés en Île-de-France pour simplifier le protocole et en réduire le coût, étaient engagés depuis six mois pour les uns, quatre mois

pour d'autres dans cette expérience prévue pour durer une année. S'ils étaient réunis au ministère de la Santé – très attentifs –, ce n'était pas pour entendre les scientifiques qui pilotent l'étude faire le point sur des résultats encore à venir (on en reparlera l'été prochain, après analyse). Non, c'était pour prendre, collectivement pour la première fois, connaissance avec précision de l'enjeu, des buts, de la méthodologie de cette grande opération menée dans sept centres investigateurs : l'hôpital Broca à Paris (Pr Françoise Forette) ; l'hôpital Sainte-Périne à Paris (Pr Bernard Forette) ; l'hôpital Charles Foix à Ivry (Pr Robert Moulis) ; l'hôpital de Bicêtre au Kremlin-Bicêtre (Dr Marie-Pierre Hervy) ; l'hôpital Paul-Brousse à Villejuif (Dr Renée

chez l'adulte jeune). Et ces deux substances sont interconvertibles sur le plan du métabolisme. Mieux, une enzyme, la sulfatase, qui transforme le sulfate de DHEA en DHEA au niveau tissulaire, est largement répandue dans l'organisme.

Plus intéressant encore : le sulfate de DHEA dans le sérum sanguin apparaît chez l'enfant à partir de 7 ans, puis s'élève rapidement pendant l'adolescence pour atteindre un maximum, selon les sujets, entre 20 et 25 ans. Cette période correspond au développement de l'individu. La DHEA est alors, vers 25 ans, le composé stéroïdien le plus abondant dans l'organisme. Puis le taux stagne jusque vers 35 ans. Ensuite il ne cesse de décroître, après 80 ans, pour tomber à 20 % du maximum obtenu à 25 ans.



Sebag-Lanoë) ; le centre Médéric, observatoire de l'âge à Paris (Dr Jean-Pierre Aquino) ; le centre de traitement de la ménopause, centre Jack Senet à Paris (Dr David Elia).

La DHEA atteint son taux maximum à 25 ans

Les scientifiques, les professeurs Baulieu et Forette en tête, ont justifié l'intérêt de l'étude par ce fait essentiel : la DHEA et son sulfate (S-DHEA) sont des hormones stéroïdes sécrétées chez l'humain par les cortico-surrénales, des glandes qui "coiffent" nos reins. La DHEA est produite en faible quantité (2 à 4 mg par jour). Son sulfate, en revanche, est beaucoup plus abondant (20 à 25 mg par jour

C'est ce phénomène qui a inspiré au professeur Baulieu l'idée que la DHEA (ou plutôt sa diminution) jouait un rôle dans l'accélération du vieillissement. D'autant plus que nous ne sommes pas égaux dans la production de DHEA. Certains, qui en ont un taux élevé dans leur jeunesse, en conservent un taux suffisant dans le grand âge et semblent mieux se porter que ceux qui, avec un faible taux au départ, se retrouvent fort dépourvus l'âge venu. C'est d'ailleurs cette variabilité d'un individu à l'autre qui avait incité de nombreux chercheurs à estimer, pendant longtemps, que cette hormone, apparemment imprévisible, n'était pas un marqueur fiable et ne méritait pas de plus amples examens.

En revanche, c'est sa courbe, tout au long de la vie, forte ou faible, mais similaire chez tous, qui a conduit un peu partout dans le monde à la reprise des études. «La DHEA, souligne Étienne-Émile Baulieu, est un marqueur chronologique.» Il faut aussi rappeler que ces taux sont, chez les femmes, généralement inférieurs à ceux relevés chez les hommes (de l'ordre de 10 à 20 %).

Une substance sans risque

L'autre point capital expliqué aux "cobayes" humains est que les modèles animaux habituellement utilisés dans les études scientifiques sont inadaptés pour étudier de façon sérieuse le rôle de la DHEA dans le vieillissement. Les divers primates, nos lointains cousins, en sécrètent des quantités beaucoup plus faibles que nous. Les rongeurs (souris et rats, notamment) produisent des taux extrêmement faibles de DHEA, et leur taux de sulfate de DHEA (S-DHEA) est si bas qu'il est impossible de mesurer une diminution significative en relation avec l'âge. Ainsi, comme l'a souligné le Pr Baulieu, si la DHEA a un rôle dans le vieillissement physiologique, ce rôle ne pourra être observé que chez l'homme.

Par ailleurs, cette substance, à la dose journalière où elle est administrée pour l'étude (50 mg), ne présente aucun risque, même à long terme. Enfin, les sujets qui reçoivent les placebos n'auront pas participé en vain à l'étude. À la fin de l'expérience, si celle-ci est concluante, ils se verront proposer gracieusement une sorte de séance de rattrapage, le "vrai" traitement, pendant un an.

Enfin, le professeur Françoise Forette, de l'Hôpital Broca, directeur de la Fondation de gérontologie, a rendu un bel hommage à la Fondation pour la Recherche Médicale, c'est-à-dire à vous tous, les donateurs, pour le soutien accordé à cette étude capitale. ■



Lu pour vous

Par Florence ROSIER

LA VIE, UNE IMPROBABLE ET FABULEUSE ÉPOPÉE

«Il n'y a pas lieu d'être modeste : je suis LE HÉROS d'une histoire qu'on appelle l'évolution. [...] Ma vie actuelle reprend les motifs de cette genèse à un niveau qui les répète en changeant leur sens et leurs fonctions – moutures nouvelles d'une nature ancienne.»

Jean-Didier Vincent, neurobiologiste de renom, directeur de l'institut Alfred Fessard (CNRS, Gif-sur-Yvette), replonge ainsi avec délices aux sources de son enfance et de sa jeunesse pour remonter le cours de l'incroyable et palpitante épopée du vivant. Avec la verve pétillante qui le caractérise, dans un style pittoresque et flamboyant, tantôt drôle ou poétique, tendre ou acide, lyrique ou truculent, toujours plein d'esprit, il retrace, sur un mode original et récréatif, la grande aventure de l'évolution.

Cette fantastique histoire est aussi la nôtre. C'est celle de tous les êtres qui nous ont précédés, depuis la toute première cellule vivante, LUCA (acronyme anglais pour Last Universal Common Ancestor), apparue il y a 3,5 milliards d'années, jusqu'aux formes vivantes actuelles les plus évoluées. Sans oublier, au passage, les innombrables espèces aujourd'hui disparues, «modèles promis aux poubelles de l'histoire» : notamment les stupéfiants dinosaures, colosses devenus «ingérables», mais aussi la spectaculaire «faune de Burgess» de l'époque cambrienne, il y a 550 millions d'années – espèces d'une diversité et d'une hallucinante beauté que décrit merveilleusement Jean-Didier Vincent.

Ernst Haeckel l'affirmait déjà au siècle dernier : «Chaque animal

refait en se développant ce que firent ses ancêtres en évoluant. Autrement dit, l'ontogenèse (le développement de l'individu depuis l'œuf jusqu'à l'être achevé) récapitule la phylogenèse (le développement des espèces)».

De fait, c'est à un remarquable exercice de style que se livre l'auteur, établissant d'incessants parallèles entre les péripéties de sa propre aventure et la saga de ses ancêtres – nos ancêtres. Trait de génie que cette idée-là. Encore fallait-il l'imagination débordante et l'éloquence spirituelle d'un conteur-né pour en faire cet ouvrage passionnant.

Au fil de ses souvenirs, que Jean-Didier Vincent égrène en autant de confidences amusées ou nostalgiques, voici que surgissent d'étonnantes correspondances avec les événements majeurs de notre passé. Ces flash-backs drolatiques ou émouvants éclaireront d'un jour nouveau les grandes étapes de l'évolution : du phagocyte primitif au poisson, au tétrapode... jusqu'à l'homme. Rocambolesque aventure, ô combien improbable ! «L'univers n'était pas gros de la vie», aimait à rappeler Jacques Monod.

Où l'on apprend, notamment, que l'apparition d'une oreille décollée (celle de l'auteur) ne confère nul avantage reproductif à l'individu qui la porte. Il n'en fut certes pas de même lorsque les caprices d'une mutation aléatoire mirent, chez notre ancêtre d'il y a 600 à 700 millions d'années, la bouche à la place de l'anus (et vice versa) : cette inversion saugrenue, prodigieuse "tête-à-queue", ouvrit alors le chemin de notre liberté. «La fuite en avant qui caractérise l'évolution des vertébrés venait de démarrer. Bientôt, le système nerveux concentrerait dans la tête ses organes majeurs, et, au cœur de ce chan-

tier en devenir, la bouche, tout occupée à manger et à respirer, attendrait en silence de prendre la parole. J'allais devenir un vertébré : un être de chair et de désir, livré à l'affrontement permanent de la souffrance et de la joie.»

Au-delà de cette fascinante quête de nos origines, ce livre est, aussi, une extraordinaire réflexion sur le sens de la vie, dont les mécanismes se résument dans «l'affrontement de contraintes et dans une âpre lutte contre la solitude». C'est, enfin, un hymne éclatant à la beauté de la vie et à l'irrésistible besoin de l'autre. «La vie naît du partage et de la fusion. La découverte de la parole, dont on dit qu'elle fonde l'humanité, n'est qu'une mouture nouvelle de la quête perpétuelle de l'autre qui fait avancer la vie.» ■

JEAN-DIDIER VINCENT

LA VIE EST UNE FABLE



EDITIONS ODILE JACOB

(LA VIE EST UNE FABLE, par Jean-Didier Vincent, Édition Odile Jacob, 110 F)



LÉGUER L'ESPOIR PAR-DELÀ SA PROPRE VIE, CONTINUER À SAUVER D'AUTRES VIES

Les dernières volontés de Raymonde D. ont permis d'apporter le soutien à une recherche de pointe et fondamentale. Nous connaissons Raymonde D. grâce aux souvenirs que nous a relatés sa cousine Gisèle C. infirmière et passionnée par les progrès de la recherche médicale. Elle est heureuse qu'une partie des biens de sa parente, qu'elle aimait beaucoup, ait contribué à soutenir les travaux de chercheurs.

Raymonde D. a eu une vie professionnelle bien remplie, toute dévouée à son travail qui la passionnait. Elle dirigeait un atelier de haute couture et ne s'est jamais mariée. Sa seule famille est une cousine issue de germain, Gisèle C., qui a un petit garçon sur lequel elle reporte toute son affection.

Des liens profonds se tissent entre les deux femmes et elles se voient le plus souvent possible, alors qu'elles habitent l'une et l'autre aux opposés de l'Hexagone. Il était donc tout naturel, en rédi-

geant son testament à l'âge de 85 ans, que Raymonde D. institue sa cousine Gisèle légataire universelle, sans oublier les causes humanitaires qu'elle soutient depuis de nombreuses années. Elle fait ainsi un legs particulier à notre Fondation.

Quand Raymonde D. décède en 1996, nous en sommes informés par son notaire. Sa cousine Gisèle nous contacte alors et nous faisons sa connaissance à Paris, chez le notaire, à l'occasion de la signature de la délivrance du legs. Elle nous a confié des photos ; nous publions l'une d'elles, afin que nous puissions honorer la mémoire de sa cousine qu'elle aimait tant.

Le legs qu'elle a fait à la FRM a permis à un jeune chercheur de rentrer en France et de poursuivre ses travaux au CNRS de Bordeaux après avoir acquis de nouvelles techniques dans un laboratoire de recherche de pointe dans son domaine, à l'université de Berne en Suisse. Dès à présent, il va pouvoir étudier les récepteurs du glutamate de type kainate et la modulation de la transmission sympathique dans le système nerveux central.



Raymonde D. accompagnée du fils de sa cousine

Ainsi, au-delà de sa propre vie, déjà bien remplie, Raymonde D. a permis à des chercheurs, venus d'horizons différents, de se regrouper et de mettre en commun leurs compétences pour une meilleure connaissance des mécanismes du cerveau.

Merci de notre part à tous ■

LA FONDATION POUR LA RECHERCHE MÉDICALE SOUTIEN SU. VI. MAX

SU.VI.MAX, SUPplémentation en Vitamines et Minéraux Anti-oxydants, est une grande étude épidémiologique nationale française qui vise à préciser les relations existant entre l'alimentation et la santé, ainsi qu'à tester les effets d'un apport de vitamines (C, E, bêta carotène) et de minéraux (sélénium et zinc) à des doses nutritionnelles sur la prévention de la mortalité et de la morbidité de maladies telles que cancers, maladies cardiovasculaires, cataracte, infections.

Suvimax constitue une des plus grandes études épidémiologiques jamais réalisée dans le domaine de la prévention nutritionnelle. Elle repose sur la prise de conscience, la motivation et la persévérance de 14 000 volontaires âgés de 35 à 60 ans, suivis pendant 8 ans. Chaque jour, ils prennent les gélules fournies par l'étude ; la moitié des Suvimaxiens avale des gélules contenant l'apport vitaminique étudié, l'autre moitié absorbe des gélules contenant un placebo. Mais personne (ni les volontaires ni les médecins) ne sait à quelle

DONS ET LEGS VOS QUESTIONS

Catherine Baechelen, responsable des dons et legs à la Fondation pour la Recherche Médicale répond à vos questions.

«Je n'ai pas d'enfants : que se passera-t-il si je n'ai pas rédigé de testament ?»

Le code civil prévoit la répartition des biens en fonction d'un ordre légal bien établi. En l'absence d'enfants, ce sont les ascendants (père et mère) et les frères et sœurs (collatéraux privilégiés) qui se répartiront vos biens.

S'il n'y a ni descendants, ni ascendants, ce seront les frères et sœurs seuls ou leurs enfants, à défaut les grands-parents et les cousins. Le plus proche en degré exclut les autres dans chaque ligne.

S'il n'y a pas de parents connus et si le notaire chargé de régler la succession ne trouve aucun héritier, après éventuellement une recherche généalogique, les biens vont à l'État.



«Comment se passe une étude généalogique ?»

C'est en général le notaire qui fait appel à un généalogiste. Il est rémunéré sur l'actif de la succession. La recherche peut durer des années et le notaire peut être obligé de demander la nomination d'un administrateur judiciaire pour gérer l'actif successoral dont les frais grèveront la succession.

moitié il appartient. De ce fait, l'étude est dite en double aveugle. La comparaison des bilans biologiques et cliniques de ces deux groupes révélera, à la fin de l'étude, en 2002, l'intérêt d'une supplémentation en vitamines.

Le 7 novembre dernier, plus de 5 000 "Suvimaxiens" venus de toute la France se sont rassemblés au Parc des Expositions de la Porte de Versailles, à Paris, pour fêter le quatrième anniversaire du lancement de l'étude. Le docteur Herberg, directeur de recherche Inserm et coordinateur national de l'étude Suvimax, a pu exposer les constats préliminaires sur la santé des Français grâce à cette banque de données biologiques incomparable que constitue la cohorte des 14 000 volontaires.

Les perspectives de développement au-delà de 2002 sont très prometteuses pour les chercheurs et il serait intéressant de prolonger ce suivi, ce qui n'est malheureusement pas prévu faute de moyens. Déjà, à l'heure actuelle, par manque d'argent les conditions de travail s'avèrent

difficiles pour toute l'équipe de recherche ; un congélateur à -80 °C doit être remplacé, mais aucun crédit n'est disponible, et des tests de dépistage doivent être achetés pour faire face à de nouvelles pistes de recherche.

Les "Suvimaxiens" sont hautement conscients de leur mission et des enjeux de cette étude en terme de Santé publique. Non seulement ils participent personnellement et avec enthousiasme, mais ils ont aussi décidé de se regrouper et ont créé l'Association des volontaires Suvimax/Horizon 2002, sous la présidence de Nicole Lambry.

Ils entendent mieux se connaître pour être plus solidaires, mais aussi sensibiliser les Français à cette étude et ainsi collecter les dons nécessaires à sa poursuite. Pour cela, ils ont lancé la Grande Chaîne de la Solidarité des Amis de Suvimax. Chaque ami, connaissance, collègue de travail peut lui aussi participer à cette étude en ajoutant son maillon à la chaîne de solidarité de bronze, d'argent, d'or ou de platine. Ces maillons symboliques, vendus

par les "Suvimaxiens", représentent les dons FRM/SUVIMAX collectés et ensuite reversés à la recherche Suvimax.

La Fondation pour la Recherche Médicale, qui soutient depuis le lancement l'étude Suvimax, renforce son implication dans le domaine de la nutrition en devenant partenaire de la Chaîne de Solidarité des Amis de Suvimax.



Pierre Joly (Président de la FRM), et Nicole Lambry (Présidente de l'Association des volontaires Suvimax) lancent la Grande Chaîne de Solidarité des Amis de Suvimax, soutenus par des parrains prestigieux, Abdel Benazzi (capitaine de l'équipe de France de Rugby), Hugues Obry, (champion du monde d'escrime), et le Dr B. Chardon représentant l'Association des maires de France

EN D'AUTRES TERME

Degré : nombre de générations séparant deux parents

- mère/fille : 1^{er} degré ;
- grand-mère/petit-fils : 2^e degré ;
- cousin/cousine : 4^e degré.

Ligne : personnes qui ont un ancêtre commun.

La fente : en l'absence d'enfants, partage à égalité des biens entre la famille du père (la ligne paternelle) et la famille de la mère (la ligne maternelle).

VARICES ET JAMBES LOURDES



Les varices des membres inférieurs représentent un motif de consultation bien connu en médecine générale, d'abord parce que leurs manifestations sont pénibles et douloureuses, causes possibles de complications sérieuses, mais aussi parce qu'elles engendrent des troubles disgracieux, mal vécus notamment chez la femme. Pourtant, la maladie variqueuse reste encore aujourd'hui insuffisamment traitée alors qu'une prise en charge adaptée est possible.

Les varices se manifestent classiquement par une sensation de pesanteur et de douleur dans les membres inférieurs, apparaissant préférentiellement lors de la station debout prolongée et pouvant même devenir invalidante. Ces symptômes s'atténuent alors à la marche ou après une période de repos en position allongée.

Sur un plan anatomique, les varices se présentent comme des dilatations permanentes des veines dont les parois ont progressive-

ment perdu de leur tonicité. Devenues incapables d'assurer le retour du sang vers le cœur, les veines superficielles des membres inférieurs se dilatent alors sous la pression du sang stagnant, conduisant d'abord à la formation de varicosités (petites dilatations des capillaires veineux), puis de varices. Si cet état se prolonge, les varices s'aggravent et cette stagnation sanguine peut conduire à des complications variées : locales, comme la rupture de varices, la thrombose veineuse et l'œdème, ou cutanées, comme l'ulcère variqueux.

Hérédité familiale pour 90 % des patients

Les facteurs de risque de la maladie veineuse sont d'abord l'hérédité familiale que l'on retrouve chez 90 % des patients insuffisants veineux, la station debout qui accentue les forces de la pesanteur sur les membres inférieurs et enfin les hormones, notamment

féminines, expliquant la prévalence à 80% féminine de cette pathologie. D'autres situations peuvent aussi déclencher ou aggraver l'insuffisance veineuse : la sédentarité associée au manque d'exercice physique, la surcharge pondérale, la chaleur...

L'échographie-doppler complète l'examen clinique

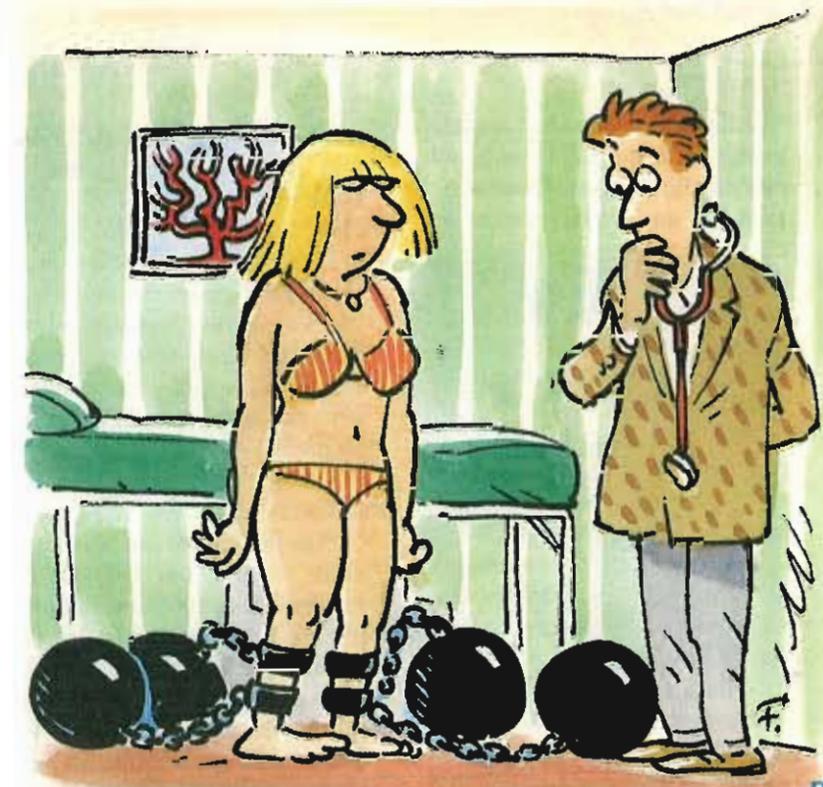
Une consultation médicale s'impose dès les premiers symptômes de la maladie, pour dresser un bilan et rechercher une cause éventuelle à la maladie veineuse. En effet, même si la plupart des varices sont dites essentielles, certaines, dites secondaires, se sont constituées sur des phlébites passées inaperçues ou encore sur des malformations artérioveineuses congénitales.

À l'issue de l'examen clinique, une échographie-doppler veineuse des membres inférieurs est souvent pratiquée. C'est la méthode

d'exploration non-invasive la plus utilisée dans ce cas ; elle apporte des renseignements simultanément sur la circulation du sang et sur l'aspect des veines.

Médicaments, sclérothérapie ou chirurgie

Le bilan terminé, le médecin dispose de plusieurs traitements : les veinotoniques, médicaments, qui en renforçant la tonicité des parois veineuses, améliorent les symptômes ressentis par le patient et diminuent le gonflement des jambes ; la sclérothérapie qui, par l'injection locale d'un produit, détruit la paroi de la veine - cette méthode s'applique à tous les types de varices, se pratique en plusieurs séances et donne de bons résultats ; enfin, la chirurgie - ou "stripping" - dont l'opération se résume à l'extraction de la veine de la jambe, après l'avoir ligaturée - cette technique, qui nécessite



une anesthésie et une courte hospitalisation, reste pour beaucoup le seul traitement véritablement efficace.

Prévenir et anticiper l'apparition des varices

L'efficacité des traitements curatifs des varices ne doit pas faire oublier l'importance de la prévention, notamment chez les personnes reconnues "à risque". Prévenir la maladie passe par le respect d'un certain nombre de règles d'hygiène de vie à adopter le plus précocement possible :

- éviter les stations debout prolongées ;
- lutter contre le surpoids ;
- éviter les sources de chaleur (expositions au soleil l'été) ;
- proscrire les vêtements trop serrés qui gênent la circulation veineuse.

La pratique d'un exercice physique est vivement encouragée (marche, natation, vélo...). Des "petits trucs" permettent aussi d'anticiper l'apparition des varices, de soulager les symptômes, comme la surélévation des jambes au repos, le massage des mollets, les douches d'eau fraîche ou encore le port de collants de contention pendant la journée.

Pour prévenir

l'apparition des varices, la pratique d'un exercice physique régulier est recommandé



Par le Pr Philippe Chanson



LA MASTOCYTOSE, UNE MALADIE RARE

«Pouvez-vous me donner des explications sur la mastocytose ?»

J. P. - 50880

La mastocytose est une maladie rare, caractérisée par une augmentation anormale du nombre de certaines cellules sanguines appelées mastocytes, qui peuvent se développer dans la moelle osseuse, le foie, la rate, les ganglions lymphatiques, le tube digestif et la peau.

Les mastocytes sont issus d'une cellule souche présente dans la moelle osseuse ; ils migrent dans le courant sanguin et lymphatique vers des organes où ils poursuivent leur évolution et deviennent des cellules dites granuleuses, différenciées. En cas de prolifération anormale de mastocytes, les patients développent essentiellement des symptômes, parce que ces cellules sont capables de produire des substances chimiques (les médiateurs). Ainsi, lorsque les mastocytes produisent trop d'histamine, les patients présentent un prurit (envie de se gratter), ou une augmentation de la perméabilité

des vaisseaux, ou encore une hypersécrétion gastrique, voire une constriction des bronches. Lorsque le produit sécrété par les mastocytes est de l'héparine, il peut exister des petits troubles locaux de coagulation. Lorsqu'il s'agit de substances agissant sur les vaisseaux, on peut observer une augmentation de la perméabilité des vaisseaux (vasodilatation) responsable d'une rougeur.

Les personnes qui présentent cette maladie ont souvent des manifestations cutanées, marquées par une urticaire pigmentaire. Cela signifie que les patients sont couverts de petites taches rouge brun qui, lorsqu'elles sont frottées, s'entourent d'un cercle rouge. Souvent, cette urticaire démange, en particulier à l'occasion de changements de température ou d'un frottement de la peau, ou encore lors de l'ingestion de boissons chaudes ou d'une nourriture épicée. Le diagnostic est en général fait par une biopsie cutanée qui montre que la peau est infiltrée par des mastocytes bien visibles au microscope.

Les autres signes peuvent être l'hypersécrétion d'acide gastrique avec développement d'une gastrite et d'ulcères ou de diarrhée. Là encore, lorsque l'on fait un prélèvement au niveau du tube digestif par biopsie et que l'on examine au microscope la muqueuse digestive, on met bien en évidence les mastocytes.

Lorsque la prolifération de ces cellules est très importante au niveau de la moelle osseuse, on peut aussi observer une diminution de la production des globules rouges, ou des globules blancs, ou encore des plaquettes.

Le traitement vise d'abord à contrôler les signes et symptômes provoqués par les médiateurs issus des mastocytes. On utilise des médicaments capables de s'opposer au rôle des récepteurs à l'his-

tamine, comme l'hydroxyzine, ce qui permet de diminuer le prurit et les éruptions. Sinon, on peut également ajouter des médicaments de la classe des antagonistes H2 comme la ranitidine ou la cimétidine. Lorsqu'il existe des problèmes hématologiques, des traitements plus particuliers (chimiothérapie) sont nécessaires.

L'HYPERCALCÉMIE ET SES EFFETS

«Un proche parent est atteint d'hypercalcémie. Il a subi une ponction osseuse puis a finalement été opéré du cou pour examiner les parathyroïdes. Pouvez-vous nous apporter quelques précisions ?»

Y. C. - 32800

L'hypercalcémie (ou augmentation du taux de calcium dans le sang) est une anomalie biologique assez fréquente que l'on découvre souvent à l'occasion d'un examen fortuit. En effet, ses symptômes sont rarement manifestes. Chez certaines personnes, on peut observer une soif accrue et une augmentation de la quantité d'urine émise chaque jour. Certains patients qui ont des calculs rénaux en raison de cette hypercalcémie peuvent éprouver une colique néphrétique, d'autres présenter des manifestations articulaires (chondrocalcinose). Mais, le plus souvent, la découverte de cette calcémie est fortuite, à l'occasion d'un bilan sanguin systématique. La découverte d'une hypercalcémie oblige à rechercher quelle peut en être la cause. Celle-ci est le plus souvent liée à un adénome parathyroïdien (petite tumeur bénigne des glandes parathyroïdes, responsable d'une hypersécrétion de parathormone, une hormone faisant monter la calcémie). Pour en faire le diagnostic, il suffit de doser la para-

thormone. Lorsque l'on a trouvé qu'il existe une hypersécrétion de parathormone, le problème est ensuite de localiser ces toutes petites tumeurs au niveau du cou par des examens spécialisés et ensuite de confier le patient à un chirurgien spécialisé dans le traitement des parathyroïdes, car il s'agit de glandes de très petite taille, difficiles à localiser quand l'opérateur n'en a pas une grande habitude. Les autres causes d'hypercalcémie peuvent être une production anormale, par une tumeur d'une autre origine, d'une substance faisant monter la calcémie ou encore de certains problèmes osseux (myélome), ce qui explique que l'on réalise parfois une ponction de la moelle osseuse. D'autres maladies plus rares (sarcoïdose, intoxication à la vitamine D, etc.) peuvent aussi faire monter la calcémie. Le meilleur traitement d'une hypercalcémie est de trouver la cause de cette élévation et de la traiter. En attendant, on peut être amené à donner des médicaments comme les diphosphonates, généralement en perfusion, susceptibles de faire baisser la calcémie et d'améliorer les symptômes des patients lorsqu'ils en ont.

DE LA NÉCESSITÉ DES CAMPAGNES D'INFORMATION

«Pourquoi les médias parlent-ils plus du diabète que de la sclérose en plaques et de l'épilepsie ? Pourquoi les diabétiques sont-ils mieux accueillis par la société que les épileptiques ?»

C. C. - 95120

L'idée que se font les gens d'une maladie dépend beaucoup de l'expérience qu'ils en ont eu, soit ils l'ont éprouvée eux-mêmes, soit quelqu'un de leur entourage l'a subie. En revanche, les idées

reçues concernant telle ou telle maladie, lorsque les personnes n'y ont pas été exposées, sont souvent dépourvues, hélas, de bon sens. Heureusement, grâce aux campagnes d'information menées dans les médias, les idées du public évoluent. À cet égard, l'exemple du diabète, maladie très fréquente (environ 3 % de la population, soit 1 personne sur 30) est particulièrement intéressant. Il y a quelques années, selon des enquêtes, l'idée que beaucoup de gens se faisait du diabète était celle d'une maladie "honteuse", souvent assimilée à la tuberculose ou à la syphilis, touchant des personnes "qui n'avaient pas suivi une bonne hygiène de vie"; bref, pour de nombreuses personnes interrogées, "si les gens étaient diabétiques... ils l'avaient bien mérité!".

À cette époque, l'image de cette maladie était donc très mauvaise dans l'opinion publique. Les diabétiques ressentaient souvent mal cette sorte d'ostracisme. Grâce à des campagnes d'explication, à la mise en évidence des

besoins de la recherche dans ce domaine, et aussi probablement à une meilleure information des médecins et des pharmaciens pour le dépistage, les connaissances du public se sont, petit à petit, améliorées. Les fausses idées selon lesquelles le diabète serait une maladie débilitante, grave, rendant aveugle ne sont plus de mise.

Le regard que peut poser la société sur une maladie dépend souvent de l'information que les médecins mais aussi que les malades eux-mêmes vont dispenser aux médias et autour d'eux. Dans ce contexte, les associations de malades ont un rôle extrêmement important à jouer, en mettant en place des campagnes d'information à plus ou moins grande échelle. C'est ainsi que l'on "tord le cou" aux fausses idées si répandues. Souhaitons qu'il en soit de même pour d'autres maladies, en particulier pour l'épilepsie. Une campagne d'information récente menée dans la presse et les médias à son sujet en est d'ailleurs la meilleure démonstration. ■

"QUELLE SANTÉ POUR DEMAIN ?"

Organisé par la Fondation pour la Recherche Médicale, le 21 novembre 1998, au Palais des Congrès de Lille, se déroulait le Forum "Quelle santé pour demain ?" en partenariat avec la Mission pour la célébration de l'an 2000 et la mairie de Lille.

Comme le rappelait le président Pierre Joly dans son discours d'introduction au Forum, «dans nos pays industrialisés, nous ne savons guérir qu'une maladie sur trois. [...] Et de nouvelles maladies émergent. Qui aurait prévu, il y a vingt ans, l'apparition du sida ?».

La Fondation pour la Recherche Médicale avait réuni les plus grands chercheurs et cliniciens français et étrangers, parmi lesquels les professeurs Changeux, Baulieu, Forette, Pompidou et Benagiano (Institut de santé publique de Rome), pour réfléchir aux enjeux fondamentaux de la recherche médicale au XXI^e siècle.

Plus de 550 personnes ont assisté aux débats et posé des questions sur les quatre thèmes traités dans la journée : la génétique, les maladies infectieuses, la douleur, le vieillissement ; des domaines majeurs soutenus par la Fondation pour la Recherche Médicale et ses donateurs.