



ROYAUME-UNI

Tabagisme Des SMS pour arrêter

Recevoir des messages textos personnalisés et motivants sur son mobile aiderait à arrêter de fumer. C'est le résultat d'une étude intitulée *Txt2stop*, basée sur un essai en simple aveugle, mené par la *London School of Hygiene and Tropical Medicine*. Un total de 5 800 personnes a été affecté au programme. Au terme des six mois d'enquête, alors que seulement 4,9 % des personnes destinataires de SMS d'ordre général étaient parvenus à maintenir leur sevrage, 10,7 % de ceux qui recevaient des messages ciblés et encourageants avaient atteint ce même résultat. Le SMS, un ami qui vous veut du bien ?

■ C. Free et al. *Lancet*, juillet 2011 : 378 : 49-55



CANADA

Génétique La faute au père ?

En 1947, JBS Haldane avait émis l'hypothèse qu'en raison d'une plus grande production de gamètes, le père était davantage susceptible de transmettre des mutations à sa descendance. La récente publication dans *Nature Genetics* amène cependant à nuancer ce propos. Bien que ce soit majoritairement le cas, les chercheurs ont noté, sans pour autant l'expliquer, que dans certaines familles, les mutations étaient essentiellement transmises par la mère. Autre point important, seulement une trentaine de mutations seraient transmises par génération. La fréquence du taux de mutation de l'ADN, et donc la rapidité d'évolution de l'espèce humaine, semble finalement plus faible que ce qui était jusqu'alors envisagé. De quoi réviser le temps qui nous sépare des grands singes...

■ D. F. Conrad et al. *Nature Genetics*, 2011 : 43, 712-714



JAPON

Gastro-entérologie L'aventure intérieure

Ce qui ressemblait fortement à de la science-fiction il y a seulement quelques années est devenu une réalité. Développée par des équipes japonaises de l'Université Ryukoku et du Collège de médecine d'Osaka, une capsule endoscopique autopropulsée est parvenue à recueillir des images du côlon et de l'estomac de plusieurs patients. D'une dimension de 1 cm de diamètre pour 4,5 de longueur, cet endoscope autonome, appelé "Sirène", est piloté à distance par un médecin à l'aide d'une sorte de *joystick*. Nouveauté, il est muni d'une nageoire qui lui permet de se déplacer indépendamment de la motilité digestive. Reste à miniaturiser les voyageurs...



© KYODO/WC071137.JPG-KNEWS.COM/SIPA

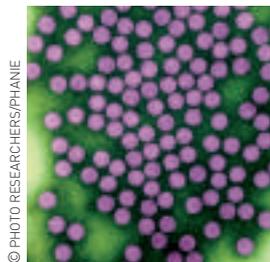


AUSTRALIE

Immunologie Papillomavirus : vacciné jeune ou jamais !

L'enquête épidémiologique qui vient d'être publiée dans *The Lancet* aboutit à des résultats contrastés quant au vaccin contre le papillomavirus (HPV). Elle concerne l'état de Victoria, en Australie, qui a bénéficié de 2007 à 2009 d'un vaste programme de vaccination incluant les femmes âgées de 12 à 26 ans. Elle a permis de dresser un « avant » et « après » campagne. Si, chez les femmes vaccinées avant 18 ans le vaccin permet bien une baisse significative des cancers, le résultat apparaît en revanche plus mitigé pour les autres tranches d'âge et, de manière plus générale, pour les lésions bénignes telles que verrues ou kystes.

■ J. ML Brotherton et al. *The Lancet*, 18 juin 2011 : 377(9783) : 2085 - 2092



© PHOTO RESEARCHERS/PHANIE



SUÈDE

Cancer Une trachée de remplacement

Lorsque les thérapies habituelles ne sont plus d'aucun secours, il ne reste que l'ablation de l'organe atteint... mais encore faut-il qu'on puisse le remplacer. *A priori*, rien ne permettait donc à ce Suédois de 36 ans d'espérer une heureuse issue à son cancer de la trachée. Contre toute attente, c'est un tour de force qu'a réussi l'équipe du Pr Paolo Macchiarini, de l'hôpital Karolinska dans la banlieue de Stockholm, avec l'aide du Pr Alexander Seifalian, de l'*University College* de Londres. Ce dernier, après avoir conçu une trachée artificielle, était parvenu à la recouvrir de cellules souches issues du patient. Ainsi, la greffe a pu prendre. Adieu donc cancer et traitements immuno-suppresseurs...

Rubrique réalisée par Gaël Estève



ÉTATS-UNIS

Un pas contre la paralysie

À la suite d'un accident, Rob Summers, un jeune homme de 23 ans, s'est retrouvé atteint d'une lésion haute de la moelle épinière. Il ne pouvait ni contracter ni bouger les muscles des membres inférieurs et du tronc, mais conservait en revanche quelques sensations au toucher ou à la piqûre. Des chercheurs américains, dirigés par Susan Harkema de l'Université de Louisville (Kentucky), ont réussi une première mondiale : grâce à l'électrostimulation (¶) associée à une rééducation intensive, le patient peut désormais se lever et marcher à l'aide d'un dispositif médical.

ne tient pas debout sans être en permanence lourdement appareillé. Il faudrait probablement en plus une stimulation par greffe, ou encore par thérapie génique ou injection de cellules souches.

S&S : Justement, n'est-ce pas une de vos pistes de recherche ?

L. B. : Nous avons effectivement débuté des travaux dans ce domaine. Mais, la réinjection de cellules souches pluripotentes neuronales n'a pas porté ses fruits. Les cellules ne survivaient pas longtemps et ne se différenciaient pas seulement en neurones. Il faut donc encore affiner les lignées cellulaires employées. Alain Privat, ancien directeur d'unité à

Electrostimulation

Stimulation de la moelle épinière par des électrodes implantées lors d'une intervention chirurgicale

■ S.Harkema et al. *The Lancet*, juin 2011; 377 (9781) : 1938-1947

LE POINT avec Luc Bauchet

Neurochirurgien au CHU de Montpellier, chercheur dans l'unité 1051 Inserm/ Montpellier 1, Pathologies sensorielles, neuroplasticité et thérapies, attaché au centre de rééducation Propara (Centre mutualiste neurologique)

Science&Santé : Que pensez-vous de ce résultat ?

Luc Bauchet : C'est une grande avancée et une confirmation scientifique plus qu'un réel progrès pratique. Ces travaux prouvent bien l'existence, dans la moelle épinière, d'un réseau neuronal spécifique qui est capable de produire son propre mouvement locomoteur. La moelle est donc elle-même très probablement douée de la capacité de marche. Le cerveau se contente de moduler et commander ces réseaux neuronaux en donnant l'ordre d'effectuer l'action, de la ralentir... En stimulant la moelle épinière du patient, ces chercheurs sont cependant parvenus à réveiller des fibres jusqu'alors silencieuses, et cela, c'est un exploit.

S&S : Et selon vous, cette technique peut-elle être améliorée ?

L. B. : L'électrostimulation était utilisée jusqu'ici pour amoindrir la douleur. Dans ce cas précis,

elle a été grandement améliorée mais on peut, à mon avis, aller encore plus loin... Finalement, on continue à employer un gros canon pour toucher des cibles extrêmement fines. Ces fameux circuits de la moelle épinière ne font en effet que quelques millimètres et ils devraient être les seuls à être stimulés. Si on identifie les fibres qu'il faut toucher, nous gagnerons en efficacité.

S&S : Alors, quel espoir pour les patients ?

L. B. : Bien que ce soit spectaculaire, cette technique n'est pas applicable en l'état. Il faut tout d'abord que des fibres aient pu subsister malgré la lésion. C'est le plus souvent le cas mais pas toujours. Ensuite, je ne suis pas persuadé de la fonctionnalité de ce système. Le patient, même s'il récupère certaines capacités musculaires, ne retrouve pas le sens de l'équilibre... Et, il

Voies sérotoninergiques

Voies de transmission de l'influx nerveux impliquant la sérotonine, un neurotransmetteur qui agit notamment sur la contraction des muscles lisses (artères, voies digestives, voies respiratoires).



© FRANÇOIS GUÉNÉ/INSERM

“ Le réveil de fibres jusque-là silencieuses ,,

l'Inserm, avec qui nous travaillons, a utilisé la thérapie génique. Un gène stimulant la différenciation neuronale a permis une réorganisation des voies sérotoninergiques (¶). Les résultats ont été prometteurs et, en 2003, nous avons assisté, chez le rat, à une récupération partielle de la motricité des membres inférieurs ! Toutefois, il faut continuer à explorer les différentes voies de la régénération cellulaire. Aujourd'hui, l'électrostimulation, une ancienne méthode, vient de déboucher sur des résultats spectaculaires et j'espère que, demain, ces autres techniques aboutiront, elles aussi. ■

Propos recueillis par Gaël Estève

STRESS PROFESSIONNEL

Le généraliste en première ligne

En juin dernier, une expertise collective de l'Inserm pointait les risques liés au stress chez les travailleurs indépendants.

Quelques jours plus tard, l'Inserm organisait une conférence sur ce thème au Congrès de médecine générale de Nice. L'occasion de faire le point sur la place toute particulière qu'occupe le généraliste dans la prise en charge de ce syndrome.



EN CHIFFRES

LES MÉDECINS INDÉPENDANTS ET LES AUTRES

- En moyenne, ils sont plus âgés de **6 ans**,
- Avec **12 %** d'arrêts de travail en moins,
- **1,5** année d'espérance de vie en plus, à 35 ans,
- et **15** heures de travail hebdomadaire de plus.

Le stress professionnel est l'un des grands maux de notre époque et de nos sociétés industrialisées, et les travailleurs indépendants n'échappent pas à la règle. Au vu des conséquences possibles sur la santé (maladies cardiovasculaires, anxiété, dépression, *burn out*, troubles musculosquelettiques...), ce syndrome nécessite une prise en charge adaptée.

Mais, dans la mosaïque des professions libérales, le médecin généraliste tient une place à part. En effet, il occupe à la fois le rôle du dépisteur de stress chez ses patients mais peut en être lui-même victime. « *Le contact avec le public, le temps et les contraintes des rythmes de travail, ou encore les exigences émotionnelles et le devoir*

de façonner ses émotions et celles du patient sont autant de facteurs qui peuvent créer des situations à risque », a souligné, lors de la conférence In-

serm, Valérie Pezet-Langevin (☛), psychologue sociale et experte en assistance conseil sur les risques psychosociaux. Il existe deux combinaisons particulièrement délétères, communes par ailleurs à toute profession : de fortes exigences en termes de rentabilité, la marge de manœuvre étant très mince pour les professionnels de santé, et un manque de reconnaissance au vu des efforts fournis.

Ainsi, gérer les facteurs de stress dans son cabinet n'est pas évident, il n'existe pas de recette toute prête. Néanmoins, contrairement à de nombreux travailleurs indépendants, les médecins ont la chance de bénéficier d'une bonne structuration du corps de métier, avec l'existence de réseaux d'entraide, qui peuvent soutenir le généraliste dans sa pratique quotidienne. Un atout qu'il convient de renforcer et d'étendre aux autres professions libérales.

Enfin, un second point a fait consensus en conclusion de la conférence Inserm à Nice : la médecine du travail, une spécialité de plus en plus désavouée, doit retrouver ses titres de noblesse, la prise en charge du stress professionnel étant son cœur de métier. ■ **Gaël Esteve**

☛ Valérie Pezet-Langevin : Institut national de recherche et de sécurité (INRS)

☛ *Stress au travail et santé - situation chez les indépendants*. Inserm, collection Expertise collective, juin 2011. Disponible sur www.inserm.fr Diffusion Lavoisier

Prochaines conférences

L'Inserm organise deux ateliers aux 10^e Journées nationales de médecine générale au CNIT à Paris - La Défense, le vendredi 7 octobre 2011 de 14h15 à 15h45. Le premier tentera de répondre à la question : quels impacts peuvent avoir les polluants environnementaux sur la santé et la fertilité ? Le second débattrà de l'utilisation du très controversé baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance.



Renseignements et inscriptions : www.jnmg.org

Jules Hoffmann Une passion nobélisée



© CNRS PHOTO THÈQUE/PASCAL DISDIER

Le prix Nobel de médecine et de physiologie est décerné cette année au Français Jules Hoffmann, ainsi qu'à l'Américain Bruce Beutler et au Canadien Ralph Steinman dont les travaux « ont révolutionné notre compréhension du système immunitaire en découvrant les principes clés de son activation », selon le comité norvégien.

Jules Hoffmann, né au Luxembourg en 1941, goûte très tôt aux passions de son père, collectionneur amateur d'insectes et enseignant en sciences naturelles. Étudiant à l'université de Strasbourg, il réalise une thèse de biologie expérimentale sur « les mécanismes de défenses antimicrobiennes ». À 23 ans, il intègre le CNRS et crée le laboratoire de « Réponse immunitaire et développement chez les insectes », qu'il dirigera de 1994 à 2006. Avec ses collègues, il identifie une centaine de peptides antimicrobiens inductibles (P) chez les insectes blessés et analyse chez la drosophile, dont il a fait un modèle d'étude, le contrôle de l'expression de ces gènes au cours de la réponse immunitaire. En 1996, il découvre un récepteur appelé « Toll » dont le rôle est majeur dans la réaction immunitaire innée de la drosophile. Ses résultats sont repris par d'autres équipes, qui repèrent des analogues chez l'homme (les récepteurs Toll-like ou TLR), dévoilant ainsi tout un pan de la réaction immunitaire innée de l'homme. Les travaux de son laboratoire sont actuellement étendus aux réactions antivirales de la drosophile et aux défenses antiparasitaires de l'anophèle, vecteur du paludisme.

Selon le comité Nobel, les travaux de Jules Hoffman, aujourd'hui directeur émérite au CNRS et professeur à l'université de Strasbourg, « ont ouvert de nouvelles voies pour le développement

de la prévention et de thérapies contre les infections, cancers et maladies inflammatoires ». Cette ultime distinction vient ainsi récompenser une carrière déjà couronnée de succès scientifiques et divers prix, notamment la Médaille d'or 2011 du CNRS. ■

Delphine Barraï

Peptides antimicrobiens inductibles

Molécules de l'immunité innée qui sont synthétisées en réponse à une agression microbienne.

CERVEAU

Un robot malin comme un singe

Créer un robot capable d'apprendre et d'interagir seul avec l'être humain et le monde réel est aujourd'hui un véritable défi pour la robotique. Les chercheurs de l'Institut cellule souche et cerveau, en collaboration avec le CNRS, ont décidé de le relever en copiant le fonctionnement cérébral d'un singe dans un robot iCub.

Les travaux de Mehdi Khamassi (☛) se situent à mi-chemin entre l'informatique et la neurobiologie.

Ce jeune chercheur de l'Institut des systèmes intelligents et de robotique (ISIR-CNRS) à Paris reproduit sur des robots le fonctionnement des neurones humains. « Nous élaborons des modèles informatiques de réseaux de neurones communiquant entre eux et qui symbolisent différentes parties du cerveau interconnectées anatomiquement. Ces réseaux correspondent à des fonctions mathématiques qui traitent l'information envoyée par les autres neurones au travers de la synapse, qui représente une force de transmission de l'information modifiable par apprentissage. C'est bien sûr une simplification du fonctionnement du neurone, qui est d'une très grande complexité. Mais elle se révèle pertinente lorsque l'on veut comprendre le lien entre l'activité neurale et les séquences de comportements que peuvent réaliser les êtres vivants. » Grâce à ces modèles informatiques qui correspondent ainsi à une réalité biologique, les chercheurs parviennent à recréer certaines fonctions du cerveau, dont une qui demeurait jusqu'alors l'apanage du vivant : l'apprentissage. En collaboration avec Peter Dominey et Emmanuel Procyk

Démence

Écouter le patient

L'Inserm (☛), l'université de Bordeaux et Sanofi-aventis se sont intéressés au lien possible entre une auto-évaluation de santé et le risque de démence. Résultat : le risque de développer une démence est plus élevé chez les personnes qui se disent en mauvaise santé que chez celles qui se voient en bonne santé. Une auto-évaluation de santé négative serait donc un bon indicateur du développement de démence en l'absence de tout symptôme évocateur et de handicap fonctionnel. Cette analyse pourrait, via un simple questionnaire, donner naissance à un outil de détection des risques, en particulier chez les patients se plaignant de difficultés cognitives. D. B.

☛ Unité 708 Inserm/Paris 6, Neuroépidémiologie

Publi : A. Alperovitch et al. *Neurology*, 11 octobre 2011, vol. 77 no. 15 1457-1464

→ DÉCOUVERTES



© INSERM/PATRICE LATRON

Le robot iCub, en pleine séance d'apprentissage

de l'Institut cellule souche et cerveau (☛), Mehdi Khamassi a rendu un robot iCub capable de s'adapter à différentes situations, y compris celles qu'il n'a jamais rencontrées. En se fondant sur sa neurophysiologie et sa neuroanatomie, ils ont construit un modèle mathématique qui calque le fonctionnement cérébral du singe, et plus particulièrement les interactions entre deux zones du cerveau impliquées dans l'apprentissage : le cortex latéral préfrontal et le cortex cingulaire antérieur. Pourquoi le singe ? Lointain cousin de l'homme, ce primate est comme lui particulièrement doué pour apprendre et s'adapter aux changements de l'environnement.

Une fois le modèle informatique téléchargé dans le petit robot, celui-ci est ensuite soumis à un exercice habituellement destiné au singe : choisir, parmi 4 cubes posés sur une table, celui qui a un cercle sur sa face cachée, symbolisant l'obtention d'une récompense. Après plusieurs réponses correctes, l'expérimentateur masque de façon inattendue les cubes avec un tableau et change leur position. Le robot commence par faire des erreurs puis doit à nouveau rechercher le cube convoité. Pour réussir ce test, il lui faut intégrer que la présence du tableau engendre un changement systématique

www.icub.org
www.robotcub.org

☛ Mehdi Khamassi : CNRS UMR 7222, Université Pierre et Marie Curie
☛ Peter Dominey et Emmanuel Procyk : unité 846 Inserm/Lyon-1 Claude-Bernard
☛ M. Khamassi et al. *Frontiers in neurobotanics*, 12 juillet 2011, doi : 10.3389/fnbot.2011.00001

iCub : un projet humain !

Développé par le consortium RobotCub, ce robot humanoïde a été adopté par plus de 20 laboratoires à travers le monde. D'un peu plus d'un mètre de haut et pesant 22 kg, il peut voir, entendre et se déplacer parfaitement dans son environnement. Et bientôt il sera doté du sens du toucher. Toutefois, si la base robotique est des plus perfectionnées, la partie « programme » est complètement absente. À charge donc pour les laboratoires de l'humaniser autant que possible, en recréant certains aspects de nos comportements, via la mise au point d'algorithmes mathématiques.

de position des cubes et qu'il doit donc à nouveau les explorer pour trouver le bon. Résultat : les performances et les données neurophysiologiques de l'androïde sont comparables à celles d'un singe. « Le programme informatique dont nous avons doté l'iCub lui permet de progresser à chaque erreur. Après plusieurs essais, sans avoir besoin de comprendre symboliquement la règle du jeu, il a pu adapter ses réponses de façon pertinente, décrit Mehdi Khamassi. De plus, l'activité du réseau de neurones modélisé contrôlant iCub a reproduit certains profils d'activité mesurés dans un vrai cerveau pendant la réalisation de cette même tâche. Ceci permet ainsi d'en formaliser plus clairement la fonction. »

Au-delà de l'exploit technologique, ces travaux pourraient permettre d'expliquer les défaillances de notre cerveau, comme certaines maladies neurodégénératives. « Comprendre le fonctionnement du cerveau en condition normale, grâce aux modèles informatiques que nous avons mis au point, est une étape essentielle pour comprendre ses dégénérescences en condition pathologique, souligne le chercheur. Nous étudions donc actuellement quelles altérations du modèle permettent de reproduire les mêmes déficits comportementaux que des patients parkinsoniens. » ■ Gaël Esteve

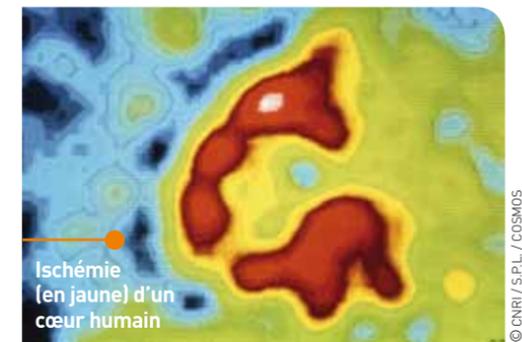
Infarctus

Plus de temps pour agir ?

L'équipe de Michel Ovize (☛) avait déjà montré les bénéfices du post-conditionnement myocardique qui consiste à réaliser des épisodes ischémiques brefs (diminution de l'apport sanguin artériel) au cours de la reperfusion après un infarctus du myocarde, pour en réduire la taille. Des chercheurs de l'Institut de génomique fonctionnelle de Montpellier (IGF) (☛) ont réalisé sur

des souris un post-conditionnement à différents instants de la reperfusion. Conclusion : un délai d'intervention d'une demi-heure ne supprime pas ses effets cardioprotecteurs. Une information essentielle pour l'application clinique. D. B.

☛ Michel Ovize : unité 1060 Inserm/Lyon-1-Claude-Bernard, Laboratoire de recherche cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition
☛ IGF : unité 661 Inserm/Montpellier 1, équipe Cardioprotection
☛ F. Roubille et al. *Circulation*, 20 septembre 2011, 124(12):1330-6



Ischémie (en jaune) d'un cœur humain

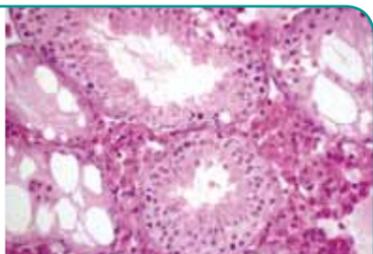
© CNRS / S.P.L. / COSMOS



JAPON

Stérilité
Un pas vers la fin de l'infertilité

Des chercheurs japonais sont arrivés à recréer du sperme à partir de cellules souches embryonnaires de souris. Après avoir cultivé et orienté leur développement, ils les ont introduites dans les testicules d'une souris adulte. Les gonades du rongeur ont alors produit des spermatozoïdes entièrement fonctionnels donnant, après avoir fécondé des ovules, des adultes fertiles. Toutefois, bien que ce résultat suscite de grands espoirs, le passage à notre espèce ne pourra pas se faire de sitôt... **G. E.**



● Développement d'une spermatogenèse suite à la greffe de cellules souches

■ K. Hayashi et al. *Cell*, août 2011; 146(4) : 519 - 532

© CNS PHOTOTHÈQUE/JEAN-PAUL LOUIS



ÉTATS-UNIS

Neurosciences
Dans le cerveau d'un autre

Des chercheurs de Californie sont parvenus à restituer en images ce que percevait le cerveau de trois personnes ! Pendant que les volontaires visionnaient un clip vidéo, un scanner d'imagerie par résonance magnétique mesurait les flux sanguins dans leur cortex visuel, la zone du cerveau qui traite les images. En faisant correspondre chaque image vue à une activité cérébrale précise,

les chercheurs sont parvenus à reproduire sur ordinateur quelques images perçues par le cerveau des sujets. Même si ces dernières restent assez floues, cette technique pourrait permettre, à terme, de communiquer avec des personnes dans le coma ou atteintes d'une infirmité motrice cérébrale. Et pourquoi pas un jour pouvoir lire dans les pensées ? **G. E.**

■ S. Nishimoto et al. *Current Biology*, 11 octobre 2011; 21: 1641-1646



JAPON

Imagerie La souris translucente

L'image, du moins ce que l'on en voit, est frappante : la souris traitée est quasiment transparente ! Loin d'être une expérience gratuite, cette découverte des chercheurs japonais leur a permis d'observer la structure neuronale de l'animal avec une excellente résolution. Demain, ils exploreront d'autres organes mais ne pourront cependant pas les étudier en fonctionnement. Pour une simple



raison, afin de rendre les cellules transparentes, la souris doit subir un traitement de choc - elle a été trempée dans un mélange d'urée et de glycérol - auquel

elle ne résiste pas... L'homme invisible selon H.G. Wells n'est donc pas près de passer du mythe à la réalité ! **G. E.**

■ H. Hama et al. *Nature Neurosciences*, 30 août 2011; doi:10.1038/nn.2928

© PROVIDED BY RIKEN



ÉTATS-UNIS

Alzheimer
Une maladie transmissible ?

Si la cause profonde de la maladie d'Alzheimer n'est pas encore déterminée, des chercheurs américains viennent de trouver, si ce n'est son origine, du moins un moyen de la provoquer. Des protéines issues de cerveau de patients malades injectées dans celui de souris déclenchent bel et bien la maladie. Même si l'expérience ne prouve pas qu'une transmission interhumaine soit possible, la question se pose et sera vérifiée par administration intraveineuse ou orale. La maladie d'Alzheimer rejoindrait alors celle de Creutzfeldt-Jakob dans le groupe des maladies à prion. **G. E.**

■ R. Morales et al. *Molecular Psychiatry*, 4 octobre 2011; doi:10.1038/mp.2011.120



SUISSE



● En rouge, les télomères protégeant les extrémités des chromosomes.

Mort cellulaire
La protéine de la vie éternelle ?

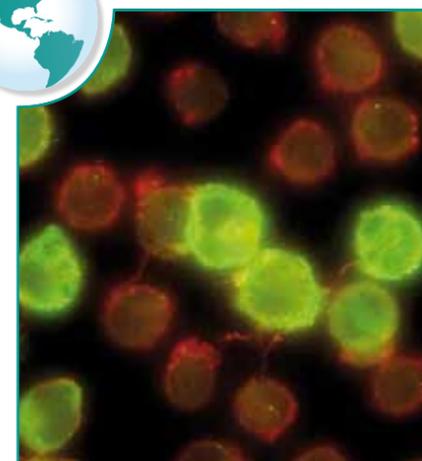
Les télomères, situés aux extrémités des chromosomes, servent d'horloge cellulaire. En effet, chaque cellule est programmée pour se diviser un certain nombre de fois. À chaque cycle, ses télomères raccourcissent jusqu'à atteindre un seuil critique, à partir duquel elle entre en sénescence, une dégradation progressive des fonctions de la cellule qui conduit à sa mort. Des chercheurs suisses viennent de découvrir chez la levure que la protéine Tbf1 était capable de réguler la taille des télomères et de les protéger. Présente également chez l'homme sous une forme homologue, une altération de sa fonction a par ailleurs été mise en évidence dans certaines formes de cancer. **G. E.**

■ V. Ribaud et al. *The EMBO Journal*, 27 septembre 2011; doi:10.1038/emboj.2011.349

© PASERKAS/PHANIE



ÉTATS-UNIS



● Lymphocytes infectés (en vert) et non infectés (en rouge) par le VIH

© N. SOL-FOLLON/INSTITUT PASTEUR

Les « neutraliseurs » du VIH

Face au virus du sida, certains patients développent une meilleure réponse immunitaire fondée sur des anticorps spécifiques. En étudiant le sérum de 4 de ces patients, des chercheurs du *Scripps Institute* (La Jolla, Californie) sont parvenus à identifier 17 nouveaux types d'anticorps dont certains se sont révélés 10 fois plus capables de neutraliser le VIH que ceux déjà découverts. Comment agissent-ils ?

En fait, ils reconnaissent sur l'enveloppe du virus des sites jusqu'alors inconnus et, en s'y fixant, ils bloquent son entrée dans la cellule.

■ L.M. Walker et al. *Nature*, 22 septembre 2011; 477 (7365) : 466-470

LE POINT avec Yves Lévy

Professeur d'immunologie clinique au CHU Henri-Mondor, directeur d'équipe au sein de l'unité 955 Inserm/Paris 12, directeur scientifique du programme vaccinal de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) et l'Institut de recherche sur le vaccin (VRI)

Science & Santé : De nombreux progrès ont été réalisés dans la lutte contre le VIH, en quoi celui-ci se démarque-t-il ?

Yves Lévy : Les résultats des dernières années concernant les anticorps anti-VIH ont permis des avancées dans la compréhension de leur capacité à neutraliser le virus. Afin de transmettre ce pouvoir par le biais de la vaccination, l'approche générale récente consiste à isoler, dans le sang de sujets infectés ayant des anticorps neutralisants, les cellules qui les produisent. Tout d'abord, le *Vaccine Research Center* (Bethesda, NIH) a identifié une première famille d'anticorps neutralisants qui ont la particularité de se lier au site que le virus utilise pour pénétrer certains lymphocytes. Puis, ils ont analysé le sang des sujets ayant le plus fort taux d'anticorps neutralisants. Ils ont alors identifié 17 familles d'anticorps neutralisants jusque-là inconnues.



© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM

S&S : Peut-on mettre au point un vaccin à partir de ces anticorps qui neutralisent le virus ?

Y.L. : On n'a jamais trouvé un vaccin qui puisse le faire ! Quand vous injectez l'enveloppe du VIH, les sujets ainsi vaccinés développent des anticorps qui peuvent se lier au virus, mais qui ne sont pas neutralisants, donc incapables de bloquer l'infection. Si les anticorps neutralisants ont une telle affinité avec le virus, c'est parce qu'ils ont accumulé des mutations somatiques : par mutations successives, les cellules qui les produisent ont évolué au contact du virus. Mis à part les problèmes techniques pour recréer l'antigène adéquat, vacciner en plusieurs fois afin d'accumuler ces mutations somatiques serait imaginable. Mais la solution pourrait aussi passer par une immunisation passive : on fabriquerait ces anticorps mutés de manière synthétique afin d'obtenir un anticorps médicamenteux, utile par exemple pour éviter la transmission de la mère à l'enfant.

S&S : Et en France, quid du programme de recherche vaccinale de l'ANRS ?

Y.L. : Deux pistes sont particulièrement avancées. En dehors des anticorps neutralisants, il existe d'autres anticorps anti-VIH capables de combattre l'infection. Notamment,

« L'anticorps neutralisant se lie au site utilisé par le virus pour pénétrer les lymphocytes »

on peut faciliter l'élimination du virus par le recrutement dans l'organisme de molécules toxiques, ou encore attirer des lymphocytes tueurs. Le programme de vaccination de l'ANRS, actuellement en phase 2, est justement axé sur l'induction de ces autres anticorps anti-VIH, mais aussi sur l'amélioration de la réponse immunitaire par les lymphocytes T. Par ailleurs, une autre stratégie, développée au sein du VRI, a pour objectif de cibler directement les antigènes du VIH sur les cellules dendritiques, cellules qui présentent des antigènes capables de provoquer une réponse immunitaire adaptative. On devrait la tester en 2013 chez l'homme. ■

Propos recueillis par Gaël Esteve

 www.anrs.fr



ÉTATS-UNIS



Comportement
Empathique comme un rat !

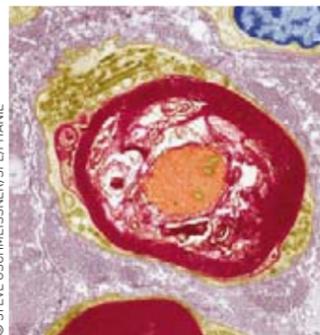
Alors que l'on croyait l'empathie réservée aux primates, les travaux publiés dans *Science* viennent prouver le contraire. Des rats, alors qu'ils ne pouvaient prétendre à aucune récompense, ont tendance à spontanément libérer leurs compagnons emprisonnés. Et même si le rat libérateur doit partager une récompense qui lui est chère, comme du chocolat, avec ce nouveau venu, il n'hésite pas à agir de la sorte. La récompense n'est donc pas la motivation première. Les chercheurs en ont conclu que la « douleur psychologique » ressentie vis-à-vis de cet autre rat, donc l'empathie, est le moteur de cet acte. À bon primate, bon rat...

■ I. Ben-Ami Bartal et al. *Science*, décembre 2011 ; 334 (6061) : 1427-1430

Autisme
Un excès de cerveau ?

Des médecins ont autopsié les cerveaux de 7 personnes atteintes d'autisme et ceux de 6 témoins, sans avoir été informés des diagnostics portés du vivant des patients. Cette étude préliminaire rapporte des résultats surprenants. D'une part, les cerveaux des autistes témoignent d'environ 67 % de neurones supplémentaires dans le cortex préfrontal, impliqué dans les émotions et la communication sociale. D'autre part, ils pèsent en moyenne 17,6 % plus lourd que ceux des témoins. Les deux phénomènes, liés, prendraient leurs origines au stade prénatal. Ces travaux apportent un nouvel éclairage sur une maladie toujours mal comprise, dont la prise en charge oscille entre thérapie et éducation.

■ E. Courchesne et al. *JAMA*, novembre 2011 ; 306(18) : 2001-2010



© STÉVÉ GSCHEISSNER/SPL/PHANIE

Dégradation de la myéline (en rouge) autour d'un axone (en orange) due à une SEP

Sclérose en plaques
La substance grise aussi touchée

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune, dans laquelle le système immunitaire s'en prend à la myéline, la gaine entourant les fibres nerveuses. Conséquence : les influx nerveux sont mal, voire pas du tout transmis. Des anatomistes ont cherché à caractériser l'action précise de la maladie sur les différentes zones cervicales. Bilan d'un travail de longue haleine, au travers d'une cohorte de plus de 500 personnes : les démyélinisations affectent déjà à des stades précoces la substance grise (38 %) et sont souvent inflammatoires. Par ailleurs, ces lésions sont moins fréquentes dans les formes de SEP avec rémission complète entre les poussées. Cette découverte confirme donc *in vivo* ce qui était déjà pressenti mais non prouvé lors d'exams IRM.

■ C. F. Lucchinetti et al. *New England Journal of Medicine*, décembre 2011 ; 365 : 2188-2197



FRANCE/SINGAPOUR

0,3 mm/h

C'est le record de vitesse atteint, au terme d'une compétition acharnée, par des cellules issues de la moelle osseuse proposées par l'université de Singapour. Grâce aux cellules saines ou cancéreuses de différents tissus et présentées sur la ligne de départ, cette compétition, pour le moins originale, permet de poser des balises quant à la célérité des déplacements cellulaires.



Cellules sanguines en formation dans la moelle osseuse

■ A.M. Lennon-Dumenil et al. Résultats annoncés lors du 51^{ème} Congrès de la Société américaine de biologie cellulaire, du 3 au 7 décembre 2011, à Denver (États-Unis)



ÉTATS-UNIS, CHINE

Croissance
Petite taille, petit génome...

Les écarts de taille entre êtres humains ne seraient pas uniquement liés à l'action directe d'un ou même de plusieurs gènes mais au nombre de variantes ou de copies de certains gènes et donc par extension à la taille du génome. C'est le résultat qui est apparu au terme d'une étude sur plus de 4 000 personnes, enfants et adultes mélangés.

■ A. Dauber et al. *American Journal of Human Genetics*, novembre 2011 ; 89 (6) : 751-759



© JAMES KING-HOLMES/SPL/PHANIE

Rubrique réalisée par Gaël Estève



ÉTATS-UNIS

Cure de jeunesse cellulaire

Et si on pouvait se débarrasser de nos cellules vieillissantes qui s'accumulent avec l'âge ? L'équipe de Jan van Deursen à la Clinique Mayo dans le Minnesota (États-Unis) vient de montrer que c'était possible chez



Purgée de ses cellules sénescentes, la peau est plus épaisse que celle (en bas à gauche) non traitée.

des souris génétiquement modifiées. Une nouvelle technique a permis de supprimer toutes les cellules sénescentes de leur organisme. Résultats : chez ces rongeurs, les troubles liés à l'âge, comme la cataracte, la fonte musculaire ou l'amincissement de la peau, étaient moins prononcés, voire retardés, et leurs années de vie en bonne santé prolongées.

■ D.J. Baker et al. *Nature*, novembre 2011 ; 479 : 232-236

LE POINT AVEC

Jean-Marc Lemaître

Responsable de l'équipe Plasticité du génome et vieillissement cellulaire (équipe Avenir) à l'Institut de génomique fonctionnelle (unité 661 Inserm/universités Montpellier I et II)

Science&Santé : Que doit-on comprendre de ces résultats ?

Jean-Marc Lemaître : Il s'agit d'une preuve *in vivo* que la sénescence cellulaire a une influence sur les pathologies liées au vieillissement. En effet, des cellules sont dites « sénescentes » lorsqu'elles ne sont plus capables de se diviser en nouvelles cellules. Habituellement, elles sont éliminées par le système immunitaire. Avec l'âge, ce dernier se retrouve débordé et ces cellules vieillissantes finissent par s'accumuler dans l'organisme. Or, elles produisent des substances qui détériorent les cellules voisines et provoquent une inflammation des tissus. L'équipe de van Deursen a réussi à éliminer de façon conditionnelle ces cellules sénescentes chez des souris. C'est d'autant plus intéressant qu'ils ne mentionnent aucun effet indésirable lié à cette suppression.



© FRANÇOIS GUÉNÉ/INSERM

S&S : Et comment en sont-ils arrivés là ?

J.-M. L. : Ils sont partis de souris qui ont un vieillissement accéléré et de la protéine p16, l'un des marqueurs de la sénescence cellulaire. Ils ont ensuite inoculé un gène qui provoque une apoptose conditionnelle dans le génome des rongeurs. Seules les cellules qui expriment p16 ont ainsi été victimes de ce phénomène de mort cellulaire programmée, ce qui a permis

de supprimer spécifiquement toutes les cellules sénescentes.

S&S : Est-ce qu'il est envisageable de procéder de même chez l'homme ?

J.-M. L. : Ces observations permettent effectivement d'envisager une stratégie qui supprimerait ou retarderait l'apparition de cellules sénescentes chez l'homme, avec un effet bénéfique sur certains troubles liés à l'âge. Et ceci bien que le modèle animal utilisé soit très expérimental, et qu'il existe des différences entre l'homme et la souris en termes de vieillissement.

S&S : De votre côté, vous avez récemment travaillé sur une cure de jeunesse cellulaire, en quoi consiste-t-elle ?

J.-M. L. : Nous voulions savoir si ce vieillissement était réversible. Nous avons donc prélevé des cellules chez des patients très âgés (centenaires). Nous les avons ensuite laissées en culture jusqu'à ce que nous observions des signes de sénescence. Puis nous les avons reprogrammées génétiquement afin de remonter toutes les étapes de leur développement et leur faire perdre leur spécialisation. Les cellules souches obtenues sont dites « pluripotentes induites » (iPSC) et donc capables de se différencier en n'importe quel type cellulaire. Tous les signes initiaux du vieillissement cellulaire

avaient ainsi été littéralement effacés, comme si on avait remis les compteurs à zéro. Avec cette technique,

les problèmes éthiques liés aux cellules souches embryonnaires disparaissent. Et la thérapie cellulaire, qui consiste par exemple à réparer un organe altéré (muscle cardiaque, rétine...) avec des cellules souches, pourrait ainsi être envisagée pour des personnes âgées. Même si tout cela reste pour l'instant du domaine de l'expérimentation. ■

Propos recueillis par Émilie Gillet
■ L. Lapasset, et al. *Genes & Development*, 1^{er} novembre 2011 ; 25 : 2248-2253

Pour en savoir plus : www.inserm.fr/espacejournalistes

Corps médical

Des patients pas très confiants

Coup dur pour les chercheurs et les médecins. Informer les patients inclus dans des essais cliniques sur les résultats ne permet pas de gagner leur confiance. À l'hôpital de la Timone à Marseille, une équipe de l'Inserm (☛) a en effet évalué le niveau de confiance envers la recherche et le corps médical de 107 patientes atteintes d'un cancer du sein au moment de leur inclusion dans un essai. À l'issue

de celui-ci, les chercheurs ont envoyé à la moitié d'entre elles un courrier afin de leur faire part des résultats alors que l'autre moitié n'a rien reçu, puis ils ont réitéré le test initial. Les résultats ne montrent aucune amélioration avant et après l'essai, avec ou sans courrier. Efforts à poursuivre... A. R.

☛ Unité 912 Inserm/Aix-Marseille 2, Sciences économiques et sociales, systèmes de santé, sociétés
 ☛ J. Mancini et al. *Clinical Trials*, 20 novembre 2011 (en ligne)

Régime

L'efficacité prédite par les gènes



© BURGER/PHANIE

Maigrir entraîne chez certaines personnes une modification du métabolisme et de l'expression des gènes dans les cellules adipeuses. Ce phénomène semble être prédictif du succès à long terme de leur régime. C'est en tous cas ce que montre une étude européenne, DiOGenes, à laquelle ont collaboré plusieurs équipes Inserm. Les chercheurs ont soumis 40 femmes obèses ou en surpoids à un régime hypocalorique pendant 2 mois et ont surveillé l'expression de leurs gènes dans les cellules adipeuses avant et après la diète. Toutes les femmes ont perdu au

moins 8 % de leur poids initial mais 6 mois après, certaines d'entre elles avaient quasiment tout repris alors que d'autres étaient restées au poids obtenu. Les analyses montrent que ces dernières sécrétaient moins d'insuline en réponse à un test de tolérance au glucose et que l'expression de leurs gènes avait évolué en faveur d'une meilleure régulation du métabolisme lipidique. Autant de marqueurs prédictifs probables du maintien de la perte de poids à long terme. A. R.

☛ D. M. Mutch et al. *American Journal of Clinical Nutrition*, décembre 2011 ; 94(6) : 1399-1409

MUCOVISCIDOSE

Le bout du tunnel ?

Alors que les traitements habituels se contentent de pallier les symptômes, un nouveau médicament, l'ivacaftor, prouve aujourd'hui son efficacité à guérir la mucoviscidose.

Avec 1 naissance sur 4 200 concernée, la mucoviscidose est finalement la plus fréquente des maladies génétiques rares. À l'origine, une mutation sur un gène codant pour des canaux, des « pores », présents à la surface de nombreuses cellules. Pas ou peu fonctionnels, ils causent l'apparition de sécrétions importantes, un mucus visqueux, d'où le nom donné à cette pathologie. Sur le long terme, il entraîne l'obstruction des voies digestives et respiratoires, un phénomène caractéristique de la maladie. Mais il est difficile de traiter cette affection car il n'y a pas une, mais plusieurs mucoviscidoses. « Il existe plusieurs mutations possibles et donc plusieurs maladies », souligne Isabelle Sermet-Gaudelus (☛), du Centre de recherche Croissance et signalisation à l'hôpital Necker à Paris. *Les patients atteints d'une même anomalie génétique peuvent exprimer la maladie de manière plus ou moins prononcée.* Comment alors trouver un traitement efficace ? En ciblant, à chaque fois, une mutation particulière.

1/50

C'est la proportion des décédés dus à un suicide en France. Révélé par le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* du 13 décembre 2011, ce chiffre inquiétant s'accompagne de beaucoup d'autres : sur les 27 000 personnes interrogées pour cette étude, 4 % avaient eu des pensées suicidaires durant l'année. Et 7,6 % des femmes ainsi que 3,2 % des hommes avaient déjà fait une tentative de suicide au cours de leur vie. Alors que les trois quarts des suicides sont le fait des hommes. Un apparent paradoxe qui s'explique par les méthodes plus meurtrières qu'ils emploient. Lancé en septembre 2011, le programme national d'actions contre le suicide pourra s'appuyer sur ces résultats pour orienter ses actions. J. C.



Test de la mucoviscidose pratiqué sur un nouveau-né

américains Vertex vient de prouver son efficacité au terme d'un essai clinique de phase 3, dernière étape avant sa mise sur le marché. Après 48 semaines de traitement, les patients qui ont reçu l'ivacaftor ont en effet vu leur capacité respiratoire augmentée de 10,6 %, pris du poids et connu deux fois moins d'épisodes d'exacerbation de la maladie. Une réelle amélioration des symptômes, donc de leur qualité de vie... le tout sans effets secondaires majeurs. Le mécanisme de ce traitement demeure pourtant mal expliqué. Politique du secret ou méconnaissance ? Une chose est certaine : « Il permet aux pores de s'ouvrir mieux et plus longtemps, et donc de les rendre plus fonctionnels. Ce médicament est dit potentiateur », explique Isabelle Sermet-Gaudelus. La chercheuse a suivi plusieurs patients dans le cadre de cet essai clinique. Ainsi aux premières loges, elle a rapidement remarqué son efficacité : « C'est la première fois qu'un effet moléculaire avec un réel bénéfice clinique est prouvé. Toutefois, il faudra probablement encore attendre au moins 2 ans avant sa mise sur le marché en Europe, d'autant plus qu'une validation aux États-Unis est encore attendue », tempère-t-elle.

Alors que d'autres médicaments, concernant des mutations différentes, sont dans des phases d'essais cliniques moins avancées, l'ivacaftor, devant ce succès et grâce à son potentiel, pourrait également être testé sur d'autres mutations, plus fréquentes avec, espérons-le, d'aussi bons résultats à la clé. ■ Gaël Estève

☛ Isabelle Sermet-Gaudelus : Unité 845 Inserm/Paris 5

Et c'est ce que fait l'ivacaftor avec la mutation G551D qui touche 1,6 % des malades mais se place au 3^e rang en termes de fréquence. Très répandue dans les populations celtes, elle entraîne un dysfonctionnement de la protéine formant les pores. Testé dans un essai en double aveugle (☛) sur 167 patients de plus de 12 ans, le médicament expérimental des laboratoires

Essai en double aveugle

Essai dans lequel ni les patients ni les médecins ne savent qui prend le candidat-médicament ou le placebo.

Antalgiques À chacun son chemin

Le mode d'action du paracétamol, l'un des antalgiques les plus prescrits au monde, reste mal compris. Il semble cependant agir, entre autres, au niveau de la moelle épinière. La douleur y est transmise par différents médiateurs tels que la sérotonine, la noradrénaline, la dopamine et les opiacés. Des chercheurs du centre d'investigation clinique de Clermont-Ferrand (☛) ont donc légitimement estimé que son effet antalgique pouvait être véhiculé par le système opioïde. Pour le vérifier, ils ont bloqué cette voie avec de la naloxone et observé si le paracétamol était toujours efficace chez des volontaires sains. C'était le cas. Preuve qu'il n'utilise pas la voie opioïdrique pour réduire la douleur. Les voies du paracétamol restent donc impénétrables. A. R.

☛ CIC 501 Inserm/Clermont-Ferrand 1
 ☛ G. Pickering et al. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 17 novembre 2001 (en ligne)

Ophthalmologie Nouveau bon point pour les omégas



© CORDELLIA MOLLOY/S.P.L./COSMOS

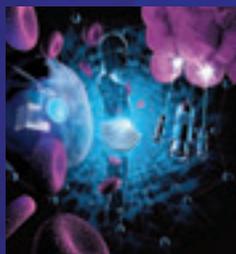
Les acides gras oméga-3 et oméga-6 continuent de faire parler d'eux. Cette fois, ils ont montré leur efficacité dans la réduction de l'inflammation en cas de sécheresse des yeux. Des chercheurs de l'Institut de

la vision (☛) ont testé ces nutriments chez des patients souffrant de syndromes secs oculaires, une affection qui provoque douleurs et démangeaisons et qui peut brouiller la vision. Après ingestion quotidienne de trois comprimés enrichis en oméga-3 et oméga-6 pendant trois mois, la sécrétion d'HLA-DR, facteur d'inflammation impliqué dans la pathologie au niveau de la conjonctive, avait nettement diminué. A. R.

☛ Unité 968 Inserm/Paris 6
 ☛ F. Brignole-Baudoin et al. *Acta Ophthalmologica*, 2011 ; 89 : e591-e597

NANOTECHNOLOGIES

Vont-elles sauver nos vies ?



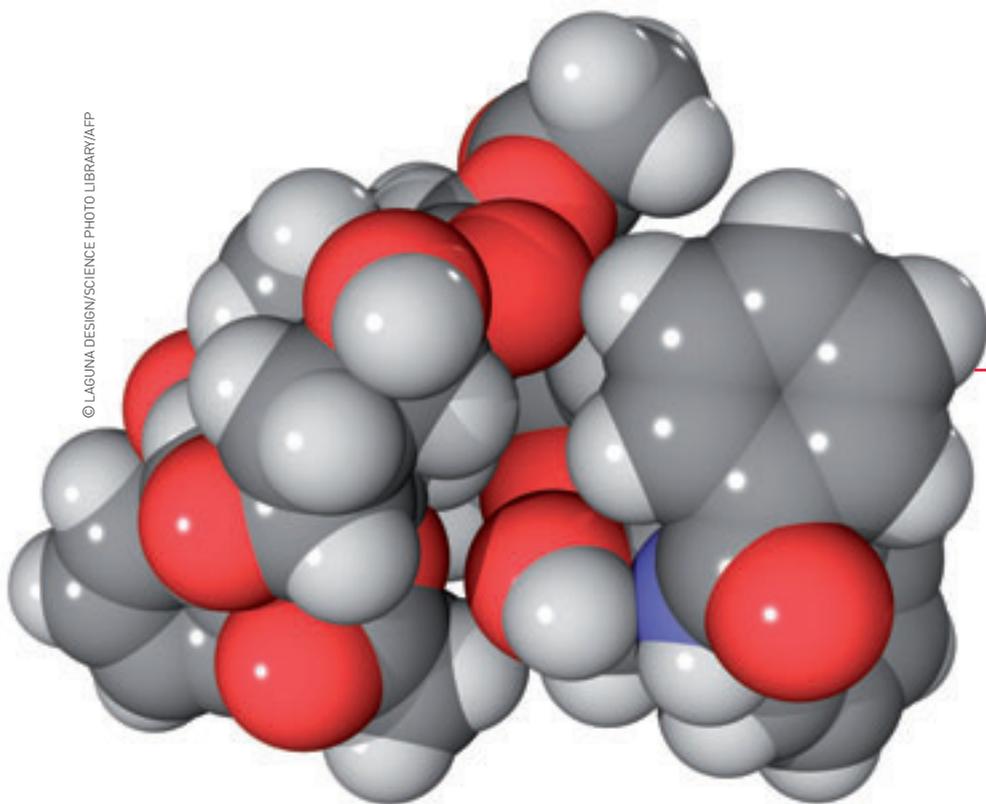
Le 6 avril prochain, l'institut thématique multiorganisme Technologies pour la santé (Aviesan) organise à l'Institut Curie, le colloque « Micro- et nanosystèmes pour la médecine : besoins, enjeux, défis ». Une journée consacrée donc aux nanotechnologies qui ont déjà fait leurs preuves au cœur des ordinateurs où les processeurs calculent de plus en plus vite. Sans eux, l'imagerie 3D par exemple

n'existerait pas. Pas plus que les labos sur puces électroniques. Dans la vie de tous les jours, les nanos ont fait irruption dans nos cosmétiques, comme les crèmes solaires qui contiennent d'infimes particules pour éviter l'effet « traces blanches ». Et en santé, quels rôles vont jouer les nanotechnologies ? Des applications issues des recherches ont-elles émergé ? Vont-elles révolutionner le diagnostic et les thérapies ? Découverte de ce monde en construction avec ses succès, ses espoirs mais aussi ses limites.

Observation de nanoparticules de diamant fluorescentes, utilisées pour le transport et le marquage de biomolécules

Dossier réalisé par Alice Bomboy,
en collaboration avec l'institut thématique multiorganisme
Technologies pour la santé

- Les nanos au service de notre santé 26
- Faut-il craindre les nanos ? 33
- Le business de la nanomédecine 35



Prenez des nanoparticules d'albumine, une protéine dont raffolent les cellules tumorales et encapsulez en leur sein du paclitaxel, un agent anti-cancéreux : voici le principe de l'Abraxane®, un médicament utilisé contre le cancer du sein métastatique, mis au point par la société Abraxis BioScience. Grâce à ce « nanovéhicule », le paclitaxel parvient plus efficacement sur sa cible que s'il était utilisé seul. Plus spécifique, le traitement en est du coup moins toxique. L'exemple est emblématique.

Molécule de paclitaxel, anticancéreux « véhiculé » jusqu'aux tumeurs

Alors que la prévalence des cancers ne fait que progresser en France (365 500 nouveaux cas en France métropolitaine en 2011), tout comme celles du diabète (de 3,95 % en 2009 à 4,4 % en 2009) ou de la maladie d'Alzheimer (225 000 nouveaux cas dans l'Hexagone chaque année), les traitements classiques jusque-là utilisés ne semblent pas capables d'enrayer leur progression, aggravée entre autres par le vieillissement de la population. Dans les laboratoires de recherche, les scientifiques se démènent pour améliorer la compréhension, le diagnostic et les thérapies. Un de leurs axes de travail ? Miniaturiser la médecine.

En un mot : développer la « nanomédecine ». « En biologie et en santé, l'utilisation des nanotechnologies consiste souvent en la capacité de miniaturisation d'outils déjà existants : comment mettre toujours plus de choses sur une surface toujours plus petite, ou encore comment rendre ces outils assez petits pour les introduire dans le corps humain », explique Jacques Grassi, directeur de l'institut thématique multiorganisme (ITMO) Technologies pour la santé de l'alliance Aviesan.

Le stockage et le traitement des données

« Il y a une application très concrète des nanosciences qui est déjà présente partout : c'est l'informatique », rappelle Jacques Grassi. Les chercheurs se sont lancés depuis près de 40 ans dans cette course à la miniaturisation. Les objets intéressants à « réduire » ? Ce sont notamment les

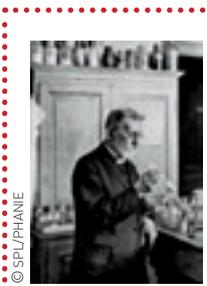
Les nanos au service de notre santé

Avec les nanotechnologies, le monde de la santé se rêve... en tout petit ! Les laboratoires ne deviennent pas plus gros qu'une puce, des caméras-gélules explorent l'organisme et les médicaments sont livrés à leurs cibles à bord de « nanovéhicules ».

Séquençage

Il permet de déterminer l'ordre d'enchaînement des nucléotides pour un fragment d'ADN donné.

www.aviesan.fr
www.leti.fr



© SPL/PHANIE

La « magic bullet » de Paul Ehrlich

Au début du XX^e siècle, après avoir remarqué qu'on pouvait colorer sélectivement des bactéries, le scientifique Paul Ehrlich, de la faculté de médecine de Berlin, imagina créer des composants qui viseraient

précisément des pathogènes, et qu'on pourrait même utiliser pour transporter une toxine dirigée contre ce pathogène. Le concept de « magic bullet » était né. Il se concrétise aujourd'hui avec la mise au point de nanovecteurs.

1909

Yoann Bazin

Enseignant chercheur en Sciences de gestion à l'ESG Management school à Paris, docteur en sciences sociales, titulaire d'une thèse sur l'apprentissage et la transmission du diagnostic

L'origine américaine du DSM est déjà un handicap. Il vient d'une autre culture, d'une autre approche. S'il était français, les choses seraient peut-être différentes. Ensuite, sa forme actuelle est imprégnée d'une volonté et d'un besoin de standardisation des données cliniques, afin notamment de répondre aux attentes de la recherche et de l'assurance maladie. Un problème pour la psychiatrie française, de tradition plutôt psychanalytique, qui lui reproche d'établir des catégories diagnostiques et ainsi de rendre les gens malades. Mais c'est le cas de toute classification médicale. En revanche, on peut s'interroger sur la manière dont ont été construites ces catégories, sur des bases épidémiologiques et non étiologiques. Avec pour conséquence une augmentation considérable du nombre de pathologies décrites qui sont passées de 60 dans sa première version en 1952, à plus de 400 aujourd'hui ! Il suffit qu'une maladie mentale émerge de façon notable dans la population pour créer une nouvelle catégorie, indépendamment de ses causes éventuelles ! Or, ce système est soumis à des enjeux sociopolitiques, à l'instar des vétérans de la guerre du Vietnam qui ont fait pression pour la reconnaissance du stress post-traumatique. Et, comme le DSM se veut athéorique, il est difficile de défendre des catégories issues des statistiques. Une question se pose : a-t-on inventé des pathologies pour créer des traitements ? Mais là encore, c'est le problème de la médecine en général. Le même débat existe sur le taux de cholestérol au-delà duquel on entrerait dans la maladie, et qui diminue au fur et à mesure des années. Malgré tout, le DSM reste une institution incontournable, produite par la plus puissante association de psychiatrie au monde. Les psychiatres sont obligés de l'utiliser s'ils veulent réaliser des études, publier des travaux, ou simplement remplir les formulaires de l'assurance maladie. Même chose pour les internes en formation lors des examens, pour lesquels cette classification constitue une base de connaissances essentielle. Toutefois, dans la pratique quotidienne, personne ne l'applique strictement. Les catégories s'effacent devant la souffrance du patient. Le psychiatre ne pose pas de diagnostic sans la prendre en compte dans toute sa singularité.



© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM

« Une base de connaissances essentielle que personne n'applique strictement »



Mini DSM-IV-TR : Critères diagnostiques American Psychiatric Association, Julien-Daniel Guelfi, Patrice Boyer

2011, Masson, 365 p., 22 €



L'homme selon le DSM. Le nouvel ordre psychiatrique
Maurice Corcos

novembre 2011, Albin Michel, 240 p., 20 €

Florence Vorspan

Psychiatre, responsable de la consultation Toxicomanie de l'hôpital Fernand-Widal à Paris, UMR 705 Inserm/CNRS/université Paris 7, Neuropsychopharmacologie des addictions, vulnérabilité et variabilité expérimentale et clinique

Je vois trois raisons à cette polémique. Premièrement, il y a un mouvement général, dans la société, de remise en cause de tous les experts, et la psychiatrie n'échappe pas à la règle. Ensuite, la particularité de notre spécialité est l'absence de définition physiopathologique des maladies psychiatriques. Par exemple, un infarctus du myocarde se caractérise par une lésion du muscle cardiaque, associée à diverses causes et facteurs de risque bien identifiés. En raison de leur complexité, ce n'est pas aussi clair pour les troubles mentaux : le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques et un certain niveau de handicap pour le patient, à partir desquels les psychiatres s'entendent pour parler d'un trouble. Enfin, il existe en France un fort mouvement antipsychiatrique, parfois animé par des psychiatres et des psychanalystes, qui réfute la notion même de maladie psychiatrique et donc refuse les catégories diagnostiques, arguant qu'il s'agit d'une stigmatisation. Je pense que c'est une aberration.

Au niveau international, ces catégories nous aident à nous lire et à nous comprendre entre psychiatres, et à voir dans quelle mesure on peut appliquer à nos patients ce qui est fait ailleurs. Elles permettent également de définir des stratégies thérapeutiques. Le DSM n'est pas parfait, mais il a l'avantage d'être largement utilisé dans le monde. Nous avons besoin de cette classification pour communiquer entre nous, que ce soit dans nos courriers, nos comptes-rendus d'hospitalisation, nos rapports de cas, nos articles... sans pour autant limiter notre pratique clinique à celles-ci.

« Il permet aux psychiatres de communiquer entre eux »



© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM

Propos recueillis par Yann Cornillier