

Décembre 2008



Nouveautés en oncologie



La responsabilité

Paul Bellivier

Illustration de couverture : Paul Bellivier - Conception : Légendes.

ÉDITORIAL

E. Attias 1

NOUVEAUTÉS EN ONCOLOGIE

H. Dutau 2
Ch. Hermant 4
Ch. Raspaud 8
Ph. Dudouet 10
E. Cohen-Jonathan Moyal 15
Ch. Toulas, R. Guimbaud,
L. Gladieff, V. Feillel 20
V. Julia, A.-M. Basque, J. Mazières 24

LA RESPONSABILITÉ

E. Attias 27
S. Pietra-Fraiberg 31
R. Tolédano-Attias 33
V. Laurent 35
N. Telmon 37

PHEDOU

C. Ribau, P. Dupond, J.-P. Marc-Vergnes 40

LA POLICE SCIENTIFIQUE

J.J. Brossard 44

MUSIQUE

L. Morué, D. Mujica 46
J. Pouymayou 49

PEINTURE

P. Bellivier 50

UN PERSONNAGE DU BAIN TURC D'INGRES

P. Léophonte 52

LES LIVRES

E. Attias 55

blog :

www.medecineetculture.typepad.com

Association Médecine et Culture

9, rue Alsace-Lorraine - 31000 Toulouse

Directeur de la publication : E. Attias

G.N. Impressions - 31620 Bouloc

ISSN 1772-0966

*Nous remercions tous les intervenants
qui ont bien voulu participer à la rédaction de la revue Médecine et Culture*

Pr Jacques Amar, INSERM 558, Service de Médecine Interne et d'Hypertension Artérielle, Pôle Cardiovasculaire et Métabolique CHU-Toulouse ; **Pr François Carré**, PU-PH, responsable de l'UPRES EA 3194, Université de Rennes 1, Hôpital Ponchaillou; **Pr Alain Didier, Drs Roger Escamilla, Christophe Hermant, Marlène Murriss, Kamila Sedkaoui** : Service de Pneumo-Allergologie, Clinique des voies respiratoires, Hôpital Larrey, CHU Toulouse; **Pr Julien Mazières, Valérie Julia, Anne Marie Basque** : Unité d'Oncologie Cervico-Thoracique Hôpital Larrey, CHU-Toulouse ; **Dr Sandrine Pontier**, Service de Pneumologie et Unité des Soins Intensifs, Clinique des voies respiratoires, Hôpital Larrey, CHU Toulouse; **Dr Bruno Degano**, Hôpital de Montauban ; **Dr Hervé Dutau**, Unité d'endoscopie thoracique, CHU de Sainte Marguerite, Marseille ; **Pr Meyer Elbaz**, Service de cardiologie B, Fédération cardiologie CHU Ranguel Toulouse; **Pr Michel Galinier**, Pôle cardiovasculaire et métabolique CHU Ranguel Toulouse; **Pr Yves Glock**, Chirurgie cardio-vasculaire, CHU Ranguel Toulouse; **Pr Jean-Pierre Louvet, Pierre Barbe, Antoine Bennet**, UF de Nutrition, Service d'Endocrinologie, Maladies métaboliques et Nutrition, CHU Ranguel Toulouse. **Pr Mathieu Molinard**, Département de Pharmacologie, CHU Bordeaux, Université Victor Segalen, INSERM U657; **Pr Jean-Philippe Raynaud, Marie Tardy**, Service universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, CHU de Toulouse-Hopital La Grave; **Pr Daniel Rivière, F. Pillard, Eric Garrigues**, Service d'Exploration de la Fonction Respiratoire et de Médecine du Sport, Hôpital Larrey, CHU Toulouse ; **Drs Fabienne Rancé, A.Juchet, A.Chabbert-Broué, G.Le Manach**, Hôpital des Enfants, Unité d'Allergologie et de Pneumologie Pédiatriques, Toulouse ; **Drs Thierry Montemayor, Michel Tiberge**, Unité des troubles du sommeil et Epilepsie, CHU Ranguel Toulouse; **Pr Norbert Telmon**, Service de Médecine légale, CHU Ranguel Toulouse ; **Gérard Pirlot**, Professeur de psychopathologie Université Paris X, Psychanalyste, Membre de la Société psychanalytique de Paris, Psychiatre adulte, qualifié psychiatre enfant/adolescent. **Pr Jean-Jacques Voigt**, chef de service d'Anatomie et Cytologie pathologique, **Dr Richad Aziza**, service de Radiologie, **Pr Elizabeth Cohen-Jonathan Moyal**, département des radiation, **Christine Toulas**, Laboratoire d'oncogénétique, **Laurence Gladieff**, service d'oncologie médicale, **Viviane Feillel**, service de radioséniologie: Institut Claudius Régaud, Toulouse ; **Pr Rosine Guimbaud**, Oncologie digestive et Oncogénétique, CHU Toulouse et Institut Claudius Régaud.

Edmond Attias, ORL, chef de service au C.H. d'Argenteuil; **P. Auburgan**, Médecine du Sport, Centre hospitalier de Lourdes; **Maurice Benayoun**, Docteur en sciences odontologiques, Toulouse; **André Benhamou**, Chirurgien dentiste, Toulouse, Directeur d'International Implantologie Center; **Stéphane Beroud**, Médecine du sport, Maladies de la Nutrition et Diététique, Tarbes; **Jamel Dakhil**, Pneumo-Allergologue, Tarbes, praticien attaché hôpital Larrey ; **P.Y Farrugia**, kinésithérapeute, La Rochelle ; **Françoise Fournial**, Pneumologue, Isis médical, Toulouse; **Michel Miguères**, Pneumo-Allergologue, Nouvelle Clinique de L'Union-Saint-Jean; **Laurence Van Overvelt**, chercheur Laboratoire Stallergènes ; **Nouredine Sahraoui**, Laboratoire Teknimed, Toulouse ; **Marie Françoise Verpillieux**, Recherche Clinique et Développement, Novartis Pharma; **Bernard Waysenson**, Docteur en Sciences Odontologiques .

Laurence Adrover, pneumologue ; **Franc Berthoumieu**, chirurgie thoracique et vasculaire ; **Daniel Colombier, Michel Levade**, Radiologues; **Benjamin Elman**, Urologue; **Christophe Raspaud**, Pneumologue; **Jacques Henri Roques**, Chirurgie générale et digestive; **Michel Demont**, Médecine du Sport; **Anne Marie Salandini, Florence Branet-Hartmann, Christine Rouby, Jean René Rouane**, neuro-endocrinologie; **Jean-Paul Miquel, Nicolas Robinet, Bernard Assoun, Bruno Dongay**, Cardiologie; **Bruno Farah, Jean Fajadet, Bernard Cassagneau, Jean Pierre Laurent, Christian Jordan, Jean-Claude Laborde, Isabelle Marco-Baertich, Laurent Bonfils, Olivier Fondard, Philippe Leger, Antoine Sauguet**, Unité de Cardiologie Interventionnelle; **Jean-Paul Albenque, Agustín Bortone, Nicolas Combes, Eloi Marijon, Jamal Najjar, Christophe Goutner, Jean Pierre Donzeau, Serge Boveda, Hélène Berthoumieu, Michel Charrançon**, service de Rythmologie ; **Daniel Portalez**, Radiologie ; **Thierry Ducloux**, Médecine Nucléaire ; **Raymond Despax**, oncologie ; **Dr Philippe Dudouet**, service de Radiothérapie : Clinique Pasteur, Toulouse.

Jacques Arlet, Professeur des Universités, Ecrivain; **Laurent Arlet**, Rhumatologue, Toulouse ; **Elie Attias**, Pneumo-Allergologue, Toulouse; **Paul Bellivier**, artiste-peintre ; **Jean-Jacques Brossard**, chercheur associé, centre d'études et recherches sur la police ; **Hamid Demmou**, Université Paul Sabatier; **Pascal Dupond**, Professeur agrégé de Philosophie ; **Arlette Fontan**, Docteur en philosophie, Enseignante à l'ISTR de Toulouse; **Alain B.L Gérard**, Juriste, philosophe; **Jocelyne Deschaux**, Conservateur du Patrimoine écrit à la B.M de Toulouse ; **Didier Descouens**, ORL, Toulouse; **Nicole Hurstel**, Journaliste, écrivain; **Serge Krichewsky**, hauboïste à l'Orchestre National du Capitole de Toulouse; **Hugues Labarthe**, Enseignant à l'université, Saint Etienne ; **Vincent Laurent**, Doctorant en droit privé, UT1 Toulouse; **David Le Breton**, Pr. de sociologie à l'Université Marc Bloch de Strasbourg, Membre de l'UMR "Cultures et sociétés en Europe"; **Paul Léophonte**, Professeur des Universités, correspondant national (Toulouse) de l'Académie de Médecine ; **Isabelle Le Ray**, Peintre, créatrice de Tracker d'Art; **Christian Marc**, Comédien; **Jean Miguères**, Professeur honoraire des Universités; **Sophie Mirouze**, Festival International du Film de la Rochelle; **Morué Lucien, Domingo Mujica**, alto-solo, orchestre national du Capitole de Toulouse ; **Henri Obadia**, Cardiologue Toulouse; **Sophie Pietra-Fraiberg**, Docteur en philosophie ; **Laurent Piétra**, Professeur de philosophie; **Jacques Poumayou**, Anesthésiste-Réanimateur, Institut Claudius Régaud, Toulouse ; **Lucien Ramplon**, Procureur général honoraire, "Président des toulousains de Toulouse"; **Claire Ribau**, Docteur en éthique médicale ; **Guy-Claude Rochemont**, Professeur, membre fondateur, ancien président et membre de Conseil d'administration de l'Archive; **Nicolas Salandini**, Doctorant en philosophie; **Stéphane Souchu**, Critique de cinéma; **Pierre-Henri Tavoillot**, Maître de conférence en philosophie morale et politique à l'université Paris-Sorbonne, président du Collège de Philosophie ; **Ruth Tolédano-Attias**, Docteur en chirurgie dentaire, en Lettres et Science Humaines; **Emmanuel Toniutti**, Ph.D. in Théologie, Docteur de l'Université Laval, Québec, Canada; **Shmuel Trigano**, Professeur de sociologie-Université Paris X Nanterre, Ecrivain Philosophe ; **Jean Marc Vergnes**, DRE INSERM-U825 ; **Muriel Werber**, Dermatologue, Toulouse.

É D I T O R I A L

Dr Elie ATTIAS

Pneumo-Allergologue, Toulouse
elicattias@free.fr

La partie médicale de ce numéro est encore consacrée aux « *Nouveautés en Oncologie* ». Selon l'*American Cancer Society*, plus de 12 millions de nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués en 2007 et près de 8 millions de personnes meurent chaque année du cancer dans le monde, avec pour principale cause, le tabac. D'après le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) de l'Invs, rendu public en septembre 2007, le cancer devient la première cause de décès, en France. Si son incidence a doublé entre 1980 et 2005, le risque de mortalité a, par contre, diminué de 25 %. Malgré les progrès incessants, faits en matière de traitement, notamment avec les thérapies ciblées et les chances de guérison aujourd'hui, pour certains cancers, cette maladie véhicule encore beaucoup de peur et reste une épreuve traumatisante qui bouscule la vie du malade et de son entourage. La prise en charge globale de ces patients subit actuellement une véritable évolution. Elle cherche à placer le malade au centre du dispositif de soin, impliquant la mobilisation de nombreux acteurs. Le cancer doit devenir un enjeu social, mériter toutes les attentions en renforçant la collaboration en matière de dépistage, de prévention, de traitement et avoir des objectifs visant à réduire la mortalité, améliorer la qualité de vie des patients et le soutien à leurs proches.

Le projet PHEDOU – Phénoménologie de la Douleur persistante –, promu par l'INSERM, présenté par Claire Ribau, est une tentative de pont entre médecine et philosophie autour de douleurs cancéreuses.

Le thème culturel est articulé autour de *La Responsabilité*. Dans le langage courant, elle est définie comme « l'obligation ou la nécessité morale, intellectuelle de réparer une faute, de remplir un devoir, une charge, un engagement et d'entraîner, pour certains actes, suivant certains critères sociaux et moraux, des conséquences pour leur auteur¹ ». Après un rappel de l'évolution historique de la responsabilité médicale et de son système de mise en jeu, face aux avancées techniques et scientifiques de l'art médical dont l'exercice comporte un certain

nombre de risques, nous aborderons son approche éthique. En effet, les notions de « responsabilité » et du rapport à Autrui comptent parmi les problèmes les plus urgents de ce siècle, touchent toutes les religions et tous les courants de pensée et deviennent ainsi d'une actualité brûlante et incontournable.

Jean Jacques Brossard nous conduit au cœur de la *police scientifique* et nous dévoile les méthodes d'investigation au service de la vérité, bien loin de ce que peuvent nous dévoiler les séries télévisées.

Jacques Pouymayou, à l'occasion de l'*Année Puccini*, nous donnera ses impressions... Nous vous présentons, à travers un entretien, *deux générations de musiciens* de l'Orchestre National du Capitole de Toulouse, tous deux alto solo, Lucien Morué et Domingo Mujica actuellement en exercice.

Durant cet été, nous avons pu, au cours d'une ballade dans le Gers, découvrir la peinture de *Paul Bellivier*. Il a enseigné les mathématiques et a toujours été passionné par la poésie et la peinture. Une de ses toiles – *Équation des îles* – représente la page de couverture de ce numéro.

Paul Léophonte nous fait admirer la toile, *Le bain turc* d'Ingres et la commente à travers un de ses personnages, Lady Montagu, la première européenne autorisée à pénétrer dans un harem et qui découvre en Turquie la pratique de la variolisation. Son mérite est d'avoir introduit la technique en Europe à laquelle Jenner s'est initié, ouvrant ainsi la voie à la vaccination.

Dans la rubrique *Livres*, nous verrons comment Roger-Paul Droit explique l'Occident à tout le monde. Est-ce une région du monde ? Une période de l'histoire ? Un système économique, une morale, une religion, une manière de vivre, un état d'esprit, un bienfait ou une malédiction ? Toutes ces interrogations seront mises en pleine lumière mais ne trouveront pas toutes une réponse définitive.

Nous vous souhaitons une bonne et heureuse année et remercions tous ceux qui soutiennent cette revue.

1. Dictionnaire *Le Robert*.

■ Apport de la bronchoscopie dans le cancer bronchique

Dr Hervé DUTAU

Unité d'Endoscopie Thoracique
Pôle Cardiovasculaire et Thoracique
CHU de Sainte Marguerite, Marseille

I – Historique et généralités (1, 2)

La bronchoscopie thérapeutique est née le 30 mars 1897 à Fribourg, lorsque Gustav Killian retira un os de porc impacté dans la bronche souche d'un fermier à l'aide d'un œsophagoscope rigide. Par la suite, Chevalier Jackson donna ses lettres de noblesse à la bronchologie grâce au bronchoscope rigide qui servit essentiellement au traitement des complications bronchiques de la tuberculose dans la première moitié du vingtième siècle. On lui doit également les premières résections tumorales endoluminales. L'apparition du fibroscope souple en 1967 sous l'impulsion de Shigeto Ikeda révolutionna le diagnostic et la prise en charge du cancer bronchique.

Toutefois, le père de la bronchoscopie thérapeutique moderne se nomme Jean-François Dumon. Il fut un des premiers, avec les bronchoscopistes parisiens (Toty, Personne et Colchen), à utiliser le laser à visée thérapeutique dans les voies aériennes et en codifia l'utilisation. Sa contribution majeure fut l'invention d'une prothèse en silicone pour la trachée et les bronches ainsi que tout le système de pose rigide nécessaire. La première pose eut lieu en 1987 à Marseille.

À ce stade, le bronchoscopiste dispose d'un moyen de destruction locale et de re-canalisation des voies aériennes avec le laser et, grâce aux prothèses, la possibilité de pérenniser le résultat obtenu lors de la désobstruction d'une tumeur exophytique ou de pallier à la compression extrinsèque par des masses médiastinales et/ou hilaires.

II – Indications dans le cancer bronchique

I – Cancer invasif obstructif

L'obstruction par envahissement intrinsèque des voies aériennes est une complication fréquente des cancers bronchiques primitifs, elle est estimée à environ 30 % (3).

La majorité des patients atteints de cancers bronchopulmonaires décèdent de leur affection primitive intrathoracique et environ 35 % d'entre eux des conséquences locales de ce cancer : hémoptysies, infections respiratoires ou évolution asphyxique (3, 4).

En raison des résultats mitigés des traitements anticancéreux conventionnels et l'importance du traitement symptomatique palliatif dans le cancer bronchique, l'endoscopie thérapeutique joue un rôle prépondérant dans la prise en charge des obstructions tumorales des voies aériennes.

La désobstruction a souvent un résultat symptomatique spectaculaire (5, 6) lorsque sont réunies plusieurs conditions : l'obstruction doit être proximale, localisée (les lymphangites carcinomateuses sont inaccessibles au traitement endoscopique) et l'arbre respiratoire au delà de l'obstruction doit être fonctionnel. Cette dernière condition est difficile à apprécier en préopératoire. On peut s'aider du caractère récent de l'atélectasie, de la persistance d'une aération radiologique ou d'un bronchogramme aérique ou encore de la persistance en tomодensitométrie d'une vascularisation dans le territoire atelectasié (3). Plus récemment, le TEP scanner permet de faire la distinction entre la lésion et le trouble ventilatoire éventuellement associé.

L'échec de la désobstruction est un facteur pronostic très péjoratif notamment pour les cancers à évolution locorégionale prolongée de type épidermoïde (3).

Concernant le cancer bronchique à petites cellules, la rapidité et l'intensité d'action de la chimiothérapie fait de cette dernière le traitement de référence en première ligne de l'obstruction des voies aériennes. Seul un syndrome asphyxique aigu ou une obstruction après échappement à la chimiothérapie peut justifier d'un geste endoscopique en urgence.

Pour les tumeurs à malignité atténuée, l'endoscopie thérapeutique peut s'avérer curative dans les cas de carcinoïdes typiques sans envahissement de la paroi des voies aériennes ou être la seule alternative dans les cas de cylindromes dont l'évolution lente est longtemps maîtrisée endoscopiquement. Les tumeurs bénignes sont généralement traitées curativement par les techniques endoscopiques.

Il a fallu attendre l'année dernière pour qu'une étude démontre que l'espérance de vie des patients atteints de cancer bronchique primitif présentant une obstruction des voies aériennes centrales, traitée efficacement par voie endoscopique, était comparable à celle de patients ne présentant pas de lésions obstructives pour un stade TNM équivalent (7). En d'autres termes, des patients qui étaient voués à mourir par asphyxie auparavant, ont dorénavant les mêmes chances de guérison que les autres.

On considère, malgré tout, que la grande majorité des poses de prothèses sont à visée exclusivement palliative et que la durée moyenne de l'efficacité d'une prothèse dans cette indication est de l'ordre de 3 à 4 mois (3, 4, 8, 9).

Les années 1990 virent l'éclosion de nouvelles techniques de désobstruction : thermocoagulation, cryothérapie,

endobrachythérapie, thermocoagulation par argon-plasma, photothérapie dynamique. Il serait trop long de développer les intérêts et les inconvénients respectifs de chacune des techniques mais il faut retenir que seuls le laser, la thermocoagulation et l'argon-plasma ont une action immédiate et sont donc indiqués dans l'urgence alors que les autres techniques ont un mécanisme de destruction différé, ce qui les contre-indique dans les lésions asphyxiques (3).

D'autre part, de nouvelles prothèses, essentiellement métalliques, provenant du domaine vasculaire et adaptées aux voies aériennes sont apparues sur le marché. Les premières générations n'étaient pas auto-expansibles alors que les dernières le sont. Au fur et à mesure de leur utilisation et donc de l'apparition de complications, ces prothèses ont alors été recouvertes partiellement puis complètement par un feuillet de silicone ou de polyuréthane.

Partant du principe que toute prothèse est un corps étranger et donc associée à de possibles complications, des controverses perpétuelles ont vu s'affronter les partisans des prothèses en silicone à ceux des prothèses métalliques. Dans l'indication cancéreuse, cette controverse a moins lieu d'être car, malheureusement, les patients décèdent le plus souvent avant l'apparition de complications surtout en palliatif.

Le problème se pose lorsque l'indication de la mise en place d'une prothèse se situe en néo-adjuvant, donc avant tout traitement anti-tumoral spécifique, situation qui est loin d'être rare.

Régulièrement, les malades sont adressés aux centres d'endoscopie thérapeutique après radio et chimiothérapie, en fin d'évolution, avec des délabrements bronchiques majeurs. Le bénéfice de l'endoscopie interventionnelle est alors de faible durée.

L'endoscopie thérapeutique néo-adjuvante est largement préférable. La désobstruction bronchique avant irradiation externe ne peut qu'améliorer la tolérance du traitement, décroître les risques de sténose bronchique ou de pneumopathie radique et favoriser le ciblage de l'irradiation en levant les atélectasies. La curiethérapie appliquée sur une bronche déjà calibrée par le laser ou la cryothérapie demanderait moins de séances, l'homogénéité du rayonnement serait meilleure, ce qui pourrait réduire les complications en particulier de nécrose bronchique (3).

La chimiothérapie est aussi théoriquement plus facile après désobstruction avec une meilleure tolérance du traitement et une réduction du risque d'infection par pneumopathie obstructive, une meilleure mesure du volume tumoral et une évaluation plus aisée de la réponse à la chimiothérapie par la levée des atélectasies (3).

Quoiqu'il en soit, l'indication même de la mise en place d'une prothèse néo-adjuvante après désobstruction après obtention d'un diamètre résiduel de plus de 50 % est actuellement discutée au sein du Groupe d'Endoscopie de Langue Française et fera l'objet d'une étude prospective

randomisée multicentrique sous l'impulsion du Pr Jean-Michel Vergnon de Saint Etienne.

La vraie controverse se cachant derrière le choix des prothèses est en fait celle qui oppose les adeptes de la bronchoscopie rigide (indispensable pour la pose de prothèses en silicone) à ceux du bronchoscope souple exclusif (suffisant pour la pose de prothèses métalliques). Ce faux problème repose plus sur des considérations organisationnelles et un apprentissage plus lourds pour la bronchoscopie rigide (accès à un bloc opératoire, anesthésie générale) alors que la plupart des experts s'accordent pour dire qu'il est plus rapide et plus sûr d'utiliser le bronchoscope rigide assisté du souple pour effectuer une désobstruction tumorale (10).

La principale complication de ce type de résection est le saignement massif. Ce dernier est plus facilement pris en charge en bronchoscopie rigide grâce au cathéter d'aspiration indépendant et plus volumineux.

La composante endoluminale d'une tumeur peut être réséquée par laser (**figure 1**) ou thermocoagulation dans les cas les plus urgents ou par cryothérapie ou curiethérapie à haut débit dans les formes moins aiguës. Les formes infiltrantes localisées peuvent être traitées par cryothérapie, photochimiothérapie ou curiethérapie. Quant aux composantes extrinsèques, elles peuvent être contrôlées par prothèses (**figure 2**) ou curiethérapie. Les associations classiques sont laser ou thermocoagulation sur le bourgeon tumoral puis cryothérapie sur le pied d'implantation ou laser de désobstruction puis prothèse soit pour la composante extrinsèque, soit pour éviter une récurrence trop rapide de la tumeur (**figures 3 et 4**) (11).

Pour se résumer, une désobstruction endoscopique se déroule schématiquement en 4 étapes : une coagulation préalable de la lésion (laser, thermocoagulation, argon-plasma), suivie d'une résection mécanique grâce au bec du bronchoscope, coagulation secondaire de la base d'implantation de la tumeur, et pour finir, mise en place d'une prothèse si le diamètre résiduel est inférieur à 50 %.

2 – Lésions cancéreuses in situ et micro-infiltrantes (12)

Les dernières années ont vu le développement de nouvelles technologies diagnostiques notamment des lésions précancéreuses et des lésions cancéreuses précoces (carcinomes in situ et micro-infiltrants) grâce à la bronchoscopie en auto-fluorescence. Ces lésions peuvent bénéficier d'un traitement curateur avec un taux de succès supérieur à 80 %. L'apport majeur de l'autofluorescence est de préciser au mieux les limites et les contours des lésions et, de ce fait, d'apprécier les possibilités curatrices des thérapies endoscopiques. Pour cela, les lésions doivent être entièrement visibles et avoir une surface pas trop étendue car il semble y avoir une corrélation entre l'extension en surface avec l'extension en profondeur. Les techniques qui ont démontré leur efficacité dans cette indication sont la

thermocoagulation, la cryothérapie et l'argon-plasma pour les CIS, l'endobrachythérapie et la thérapie photodynamique sont particulièrement indiquées pour les carcinomes micro-infiltrants grâce à leur spécificité anticancéreuse et leur action en profondeur dans la paroi bronchique.

III – Conclusion

La bronchoscopie thérapeutique joue donc un rôle capital dans la prise en charge des tumeurs bronchiques tant dans le traitement curatif des lésions cancéreuses non invasives et des tumeurs bénignes, que dans la prise en charge de l'obstruction des voies aériennes par des tumeurs malignes invasives. Dans cette indication, souvent palliative, la thérapie endoluminale doit s'effectuer le plus tôt possible pour apporter aux patients une qualité de vie qui est, malheureusement pour le cancer broncho-pulmonaire, l'objectif principal à atteindre.

L'avenir est porteur d'espérances multiples. Des travaux sont en cours sur la chimiothérapie endotumorales par voie endoscopique par injection directe d'une drogue antimétabolique à l'aiguille directement dans la tumeur qu'elle soit visible directement ou indirectement grâce à la fluoroscopie, l'échographie endobronchique ou par navigation électromagnétique. De la même manière, la thermofréquence pourrait être utilisée pour des lésions parenchymateuses chez des patients inopérables. Le développement de prothèses actives (vecteurs de substances anticancéreuses ou d'éléments radioactifs) est espéré.

Références

1. Donato L, Klotz G, Dutau G. Histoire de la bronchoscopie. In : « Actualités en pneumologie et en allergologie pédiatrique ». Collection « Références en Pédiatrie ». G. Dutau Ed., Elsevier, Paris, 2002: 223-36.
2. Dumon JF. A dedicated tracheobronchial stent. *Chest*. 1990;97: 328-32.
3. Vergnon JM. Cancer bronchique de stade IIIB et endoscopie interventionnelle. *Rev Mal Respir* 2006; 23: 68 – 71.
4. Ramon P, Brichet-Martin A, Fournier C. Bronchoscopie interventionnelle dans la prise en charge du cancer bronchique. *Rev Mal Respir* 2005 ; 22: 8S106-1.
5. Vergnon J-M, Costes F, Bayon MC, Emonot A. Efficacy of tracheal and bronchial stent placement on respiratory functional tests. *Chest* 1995, 107:741-746.
6. Vergnon JM, Froudarakis ME, Costes F, Bazarbachi T. Tracheal desobstruction effects on lung function. *Eur. Respir. J.* 1998;12, sup 28: 266 S.
7. Chhajed PN, Baty F, Pless M, Somandin S, Tamm M, Brutsche M. Outcome of treated advanced non-small cell lung cancer associated with central airway obstruction. *Chest*. 2006 Dec;130(6):1803-7.
8. Dutau H. Apport de l'endoscopie interventionnelle dans la prise en charge des tumeurs bronchiques. *OPA Pratique* 2004; 178: 1-4.
9. Greillier L, Dutau H, Astoul P. Urgences spécifiques en oncologie thoracique : pleurésie, syndrome cave supérieur et obstruction trachéo-bronchique. *Rev Pneumol Clin* 2008 : sous presse.
10. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker H, Mehta AC. Central airway obstruction (state of the art) *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1278-1297.

11. Marquette CH, Vergnon JM. Monographie : Pneumologie interventionnelle. *Revue des Maladies Respiratoires* 1999 (Volume 4 bis).
12. Mathur PN, Edell E, Sutudja T, Vergnon JM. Treatment of Early Stage Non-small Cell Lung Cancer. *Chest* 2003;123(1 Suppl):176S-180S.

■ L'autofluorescence en endoscopie bronchique

Dr Christophe HERMANT

Unité d'Endoscopie Mutualisée
Hôpital Larrey, C.H.U. de Toulouse

Le développement de l'autofluorescence en endoscopie bronchique a été largement lié à la nécessité de trouver des moyens de détection précoce des cancers bronchiques. En effet, l'endoscopie bronchique conventionnelle en lumière blanche ne permet la détection et la localisation des lésions précancéreuses que dans 30 % des cas, même dans des mains entraînées. Depuis les années 1990, différents systèmes d'endoscopie en fluorescence ont été mis au point dans le but d'améliorer cette détection.

Mais quel est le principe de la fluorescence ?

La fluorescence est un phénomène physique. Elle survient quand un objet éclairé par une lumière d'une certaine longueur d'onde renvoie une lumière d'une longueur d'onde différente. Ce principe sur les tissus est reconnu depuis le début du XX^e siècle. En 1924, Policard (1) retrouvait une fluorescence rouge des sarcomes éclairés par une lumière de Wood et en 1933 Sutro et Burman (2) montraient que du tissu mammaire exposé à cette même lumière qui est proche de l'ultra-violet, apparaissait vert quand il est sain et violet s'il est cancéreux.

Les substances responsables de cette fluorescence, les fluorophores, sont concentrées de façon variable dans les organes. Les principaux sous-types de fluorophores comprennent le collagène, l'élastine et la porphyrine. La longueur d'onde et l'intensité de la lumière émise par ces fluorophores dépendent de leur concentration et surtout des caractéristiques de la source de lumière exogène.

L'autofluorescence de la muqueuse bronchique étant extrêmement faible, elle ne peut être visible sans une amplification importante. C'est pour cela que les recherches ont débuté avec des composés exogènes comme l'hématoporphyrine qui se concentre particulièrement dans les tissus cancéreux. Cette technique à visée diagnostique a été évaluée avec des difficultés diverses, comprenant le surcoût, les complications de photosensibilisation et leur manque de spécificité.

Ce n'est que dans les années 1990 que Stephen Lam (3) montrait que même en l'absence d'hématoporphyrine les tissus tumoraux pouvaient être distingués des tissus

normaux du fait d'une réduction notable de leur fluorescence : ce fut la clé du développement de l'endoscopie en autofluorescence !

C'est en utilisant une source de lumière spéciale qui génère une lumière monochrome de 442 μm et un système digitalisé intégrant deux caméras (30 000 fois plus puissantes que les caméras habituellement utilisées en endoscopie) que le *Lung Imaging Fluorescence Endoscope (LIFE*) System* était né et appliqué en pneumologie.

Quand cette lumière monochrome de 442 μm (hélium-cadmium laser) est dirigée vers une muqueuse, les fluorophores sous-épithéliaux sont stimulés et émettent une lumière d'une plus grande longueur d'onde. Cette émission correspond à un signal mixte d'un grand pic vert de 520 μm et d'un pic plus faible rouge de 630 μm . L'image digitalisée sur l'écran vidéo est verte. Dans les lésions précancéreuses on trouve à la fois une intensité lumineuse émise plus faible (environ 10 fois pour le carcinome in situ) et une altération du signal en faveur du spectre rouge. La diminution de la fluorescence est due en particulier à l'épaississement de l'épithélium, aux différences de densité vasculaire, à la diminution des fluorophores dans les tissus cancéreux. Il ne reste plus qu'à amplifier le signal et reconstruire une image vidéo qui sera verte, différente du rose habituel en lumière blanche, mais avec un contraste marqué entre muqueuse normale et lésions pré-néoplasiques qui apparaissent brun ou rouge foncé, de façon bien plus évidente qu'en lumière blanche.

Malgré un intérêt indéniable pour cette technique, ce n'est qu'à partir de 1995 que ce système a été utilisé en France

En particulier par le Pr. Thiberville (4) à Rouen qui a largement contribué à son développement dans l'Hexagone. Cependant, son coût et l'absence de reconnaissance administrative ont empêché une plus large diffusion. Il faut souligner que ce n'est qu'en 1998, après une étude multicentrique coordonnée par Stephen Lam, que l'endoscopie en autofluorescence a été approuvée par l'*US Food and Drug Administration* comme méthode de détection des lésions précancéreuses bronchiques !

Plusieurs systèmes ont ensuite été développés

À partir de 1999, le D-light de Storz et le Pentax Safe 1000 utilisant une lampe au Xénon, puis le DAFE de Wolf permettent de faire rentrer l'autofluorescence dans les salles d'endoscopie en pneumologie car moins coûteux. Avec le développement de la vidéoendoscopie, les pneumologues attendaient impatientement un équipement adapté à la fluorescence : c'est chose faite avec le Pentax Safe-3000 alliant la qualité de l'image vidéo à la détection de la fluorescence et son « dual mode » est très instructif puisqu'il permet d'examiner en même temps l'image native en lumière blanche et l'image en autofluorescence (**figure 1**).

Plus récemment encore, c'est le développement du Narrow-Band Imaging par Olympus et la micro-endoscopie confocale en fluorescence par Mauna Kea qui enrichit les possibilités de détection des lésions précancéreuses (5, 6).

Actuellement, on estime que l'examen endoscopique en autofluorescence permet de doubler la sensibilité de détection des lésions préneoplasiques

Et son apport par rapport à la lumière blanche a largement été démontré sur de grandes séries randomisées (7, 8).

Mais elle a permis aussi d'approfondir notre connaissance sur l'histoire naturelle de la « cancérisation » de la muqueuse bronchique et on peut désormais mieux définir les indications de l'autofluorescence.

Les lésions précancéreuses des bronches

Sont définies comme des altérations épithéliales spécifiques qui accompagnent ou précèdent l'apparition des cancers bronchiques ; seules les lésions qui précèdent les cancers épidermoïdes ont été clairement identifiées. Elles comprennent des lésions de sévérité croissante, que l'on suppose évoluer d'un grade à l'autre selon le modèle longitudinal décrit par Saccomano (7) : hyperplasie des cellules de réserve, métaplasie malpighienne, dysplasies (légère, modérée, sévère), carcinome in situ (Cis). Ces altérations de la muqueuse bronchique sont le résultat d'un processus progressif d'accumulation de lésions génétiques et se développent de manière multifocale, de façon synchrone ou asynchrone chez les patients exposés aux carcinogènes dans les voies aériennes supérieures et inférieures. La prévalence des lésions précancéreuses de l'arbre bronchique proximal est ainsi particulièrement élevée chez les fumeurs actifs, les anciens fumeurs, les sujets exposés à l'amiante. Les programmes récents de détection endoscopique utilisant l'endoscopie en autofluorescence montrent des lésions de métaplasie régulière, le plus souvent multifocale, dans près de 50 % des cas. Parallèlement, la fréquence des lésions dysplasiques modérées s'inscrit entre 20 et 40 %. Les lésions de plus haut grade (dysplasies sévères et Cis) peuvent être retrouvées chez 5 à 10 % des patients à risque selon le groupe à risque et la méthode diagnostique employée (10, 11).

Grâce aux études en autofluorescence (10), on connaît maintenant de façon plus précise l'évolution de ces lésions pré-néoplasiques : moins de 2 % des lésions métaplasiques et 3,5 % des lésions dysplasiques de bas grade progressent en une lésion de plus haut grade ; à l'inverse, un tiers des lésions de dysplasies sévères et plus de 80 % des carcinomes in situ ne régresseront pas, nécessitant donc un traitement approprié. Il faut par ailleurs souligner le caractère multifocal de ces lésions pré-néoplasiques qui peuvent

accompagner un carcinome in situ ou invasif et secondairement progresser, étant ainsi à l'origine de récives précoces, dans un autre territoire bronchique.

Actuellement, les sujets à risque d'être porteurs d'une lésion précancéreuse de haut grade ont été identifiés (11) : les patients porteurs d'un carcinome bronchique évolutif, les tabagiques actifs, ceux exposés professionnellement à l'amiante, ou à un autre carcinogène pulmonaire, les patients aux antécédents de cancer ORL. Ces patients sont les plus susceptibles de bénéficier d'un examen en autofluorescence.

Quand à l'avenir de l'autofluorescence

Il proviendra sûrement de l'analyse au niveau de la muqueuse bronchique des marqueurs génétiques en pratique clinique courante. En effet, ils apparaissent comme des marqueurs idéaux des états précancéreux du fait de leur spécificité et de leur sélectivité, permettant ainsi de mieux stratifier les patients à risque de développer un carcinome invasif (12).

En conclusion

L'endoscopie en autofluorescence a permis de mieux appréhender le concept de « champ de cancérisation », l'évolution des lésions préneoplasiques, les groupes à risque de développer un carcinome invasif. Il reste encore beaucoup de chemin à parcourir avant de démontrer que la découverte de ces lésions et leur traitement précoce puisse améliorer de manière évidente la survie et ainsi imposer

l'autofluorescence comme moyen de dépistage du cancer bronchique. En pratique courante, elle permet actuellement aux endoscopistes d'améliorer leur expertise dans le diagnostic et la prise en charge des cancers bronchiques proximaux ainsi que leur possibilité de détection précoce des lésions précancéreuses bronchiques.

Références

1. Policard (1924) Etudes sur les aspects offerts par des tumeurs expérimentales examinées à la lumière de Wood. CR Soc Biol 91: 1423-5.
2. Sutro et al (1933) Examination of pathological tissue by filtered ultraviolet radiation. Arch Pathol 16; 346-9.
3. Lam et al. (1990) Detection of lung cancer by ratio fluorometry with and without Photofrin. Spie Opt Fibers Med 1201: 561-8.
4. Thiberville et al (1998) Les techniques de détection précoce des cancers bronchiques dans le cancer bronchopulmonaire. A. Depierre, B. Milleron, éditions Arnette Blackwell.
5. Vincent et al. (2007) A pilot study of narrow-band imaging compared to white light bronchoscopy for evaluation of normal airways and premalignant and malignant airways disease. Chest 131: 1795-9.
6. Thiberville et al. (2007) In vivo imaging of the bronchial wall microstructure using fibered confocal fluorescence microscopy. Am J Respir Crit Care Med 175:22-31.
7. Hisch et al (2001) Fluorescence versus white-light bronchoscopy for detection of preneoplastic lesions: a randomized study. J Natl Cancer Inst 93: 1385-91.
8. Haubinger et al (2005) Autofluorescence bronchoscopy with white light bronchoscopy compared with white light bronchoscopy alone for the detection of precancerous lesions: a European randomised controlled multicenter trial. Thorax 60: 496-503.
9. Saccomano et al. (1974) Development of carcinoma of the lung as reflected in exfoliated cells. Cancer 33: 256-70.
10. Bota et al (2001) Follow-up of bronchial precancerous lesions and carcinoma in situ using fluorescence endoscopy. Am J Respir Crit Care Med 164: 1688-93.
11. Paris et al (2003) Occupational and non occupational risk factors associated with high grade bronchial preinvasive lesions. Eur Respir J 21: 332-41.
12. Salaün et al. (2008) Molecular predictive factors for progression of high-grade preinvasive bronchial lesions. Am J Respir Crit Care Med 177:880-6.



Iconographie du Dr Hervé DUTAU

Figure 1 : Tumeur trachéale à composante endoluminale majeure avant et après désobstruction mécanique et carbonisation de la base d'implantation au laser.

Figure 2 : Compression extrinsèque de la trachée traitée par endoprothèse en silicone type Dumon.

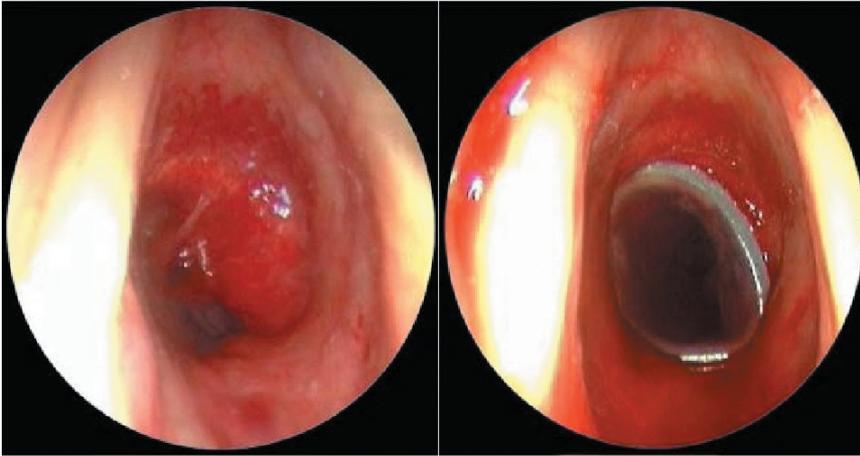


Figure 3 : Envahissement tumoral du haut de la trachée traité par résection mécanique puis mise en place d'une prothèse en silicone pour éviter la récurrence.

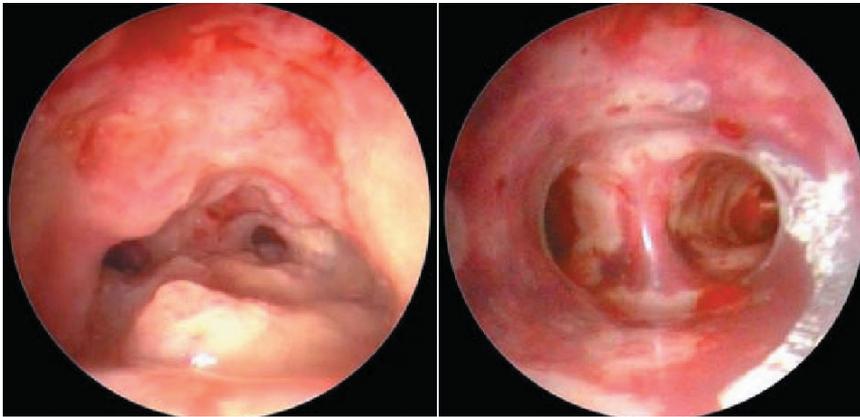


Figure 4 : Envahissement tumoral de la carène traité par résection mécanique puis mise en place d'une prothèse en silicone en Y.

**Iconographie
du Dr Christophe Hermant**

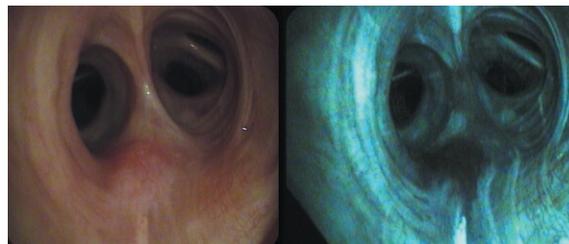
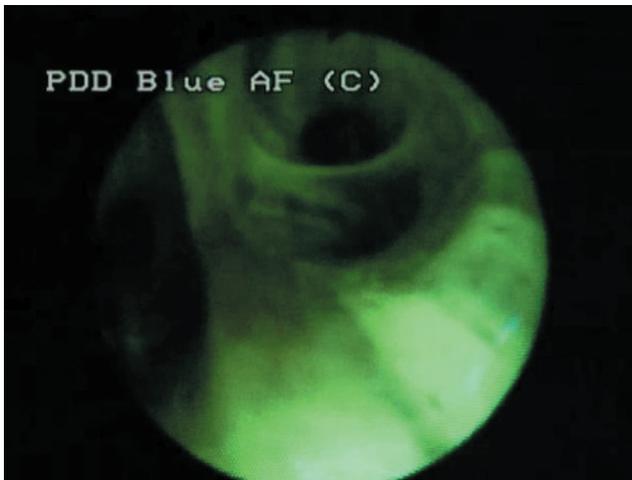
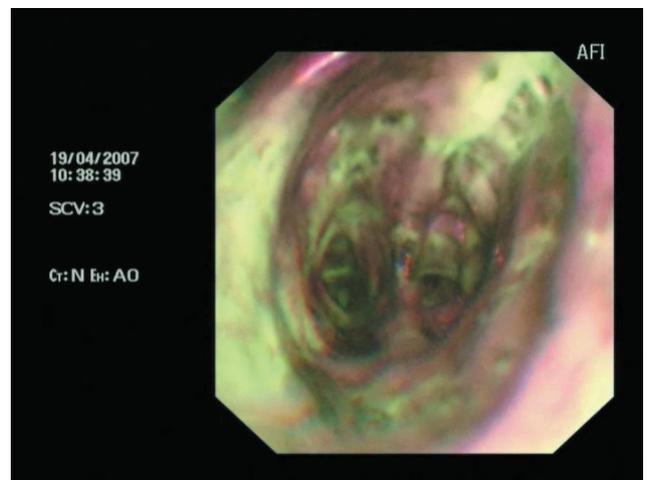


Figure 1 : carcinome in situ. Pentax SAFE 3000. Dual mode.



Carcinome in situ, système Storz.



Carcinome in situ diffus, système Lucera.

■ Techniques diagnostiques des ganglions médiastinaux : Echoendoscopie bronchique

Dr Christophe RASPAUD

Vice-Président du Groupe d'endoscopie de langue française.
Centre de Bronchoscopie - Clinique Pasteur, Toulouse

Depuis quelques mois, la France comble son retard dans le développement de l'échoendoscopie bronchique. Mais quel est réellement l'intérêt de cette technique ?

Le pronostic d'un cancer bronchique est directement lié à l'opérabilité de celui-ci. La connaissance de l'extension loco-régionale, et en particulier ganglionnaire médiastinale, est toujours recherchée, car primordiale dans la décision chirurgicale.

Le médiastin, du latin *mediastinum* : « ce qui est au milieu », est depuis plusieurs années un territoire anatomique fascinant. Des organes importants qui le traversent (cœur, œsophage, trachée, bronches souches, nerfs, vaisseaux et lymphatiques avec leurs ganglions) imbriqués les uns dans les autres en font toute la difficulté de son étude par imagerie ou chirurgicalement.

L'étude de cette région a d'abord débuté de façon descriptive par la radiographie thoracique et la tomographie, puis de façon invasive par la médiastinoscopie en 1959 (1). Cette chirurgie qui ne disposait que de la radiographie classique, présentait alors un intérêt réel dans le bilan pré opératoire des cancers bronchiques (2). Puis, avec l'arrivée de la tomodensitométrie thoracique, cet examen a permis d'aller explorer uniquement les aires ganglionnaires suspectes vues en imagerie.

Concomitante à l'arrivée du scanner, la création de la classification TNM permet de différencier l'atteinte ganglionnaire en N1 (lobaire et hilare), N2 (médiastin homolatéral) et N3 (médiastin controlatéral) en fonction de la localisation des ganglions. Un patient N3 sera récusé chirurgicalement alors qu'un N1 sera opéré d'emblée. Un N2 pourra être opéré d'emblée ou dans un deuxième temps.

La médiastinoscopie diagnostique permet d'explorer plusieurs aires ganglionnaires (**schéma 1**). Une sensibilité de 90 % est obtenue ainsi qu'une spécificité de 100 % dans les territoires 2R, 4R, 10R, +/- 7 et 4L (R : *Right* et L : *Left*). Il existe par contre une mortalité et une morbidité entre 2 et 4 %, et la notion d'une deuxième médiastinoscopie n'est réalisable que par des équipes expérimentées du fait des adhérences avec un risque de complication importante.

Schiepatti (3), chirurgien Argentin, a eu l'idée en 1949 d'utiliser un bronchoscope et une aiguille rigide afin de réaliser des prélèvements ganglionnaires à travers les parois des bronches sans contrôle de la vue. Dans les années 1980, cette technique TBNA (*transbronchique*

needle aspiration) s'est vulgarisée du fait de l'apparition de bronchoscopes et des aiguilles souples. Avec des aiguilles 19-21 Gauge nous arrivions à avoir une sensibilité de 70 % sur des ganglions accessibles 2RL (R : *Right* et L : *Left*), 4RL, 7, voir 10 RL et 11 RL (**schéma 1**). Pour avoir des résultats significatifs, les ganglions doivent dépasser 20mm de diamètre et il est nécessaire de réaliser plusieurs passages. À noter qu'en 1995, en France, une enquête a montré que seulement une soixantaine de pneumologues réalisaient cet acte.

L'imagerie diagnostique évoluant, la TEP-TDM (tomographie par émission de positrons couplée au scanner) a révolutionné la prise en charge de nos patients. Cet examen a mis en évidence beaucoup plus d'hyperfixations ganglionnaires et parfois sur des ganglions de plus petite taille avoisinant les 10mm. Si nous arrivions à ponctionner des lésions d'environ 2cm sans contrôle de la vue dans les aires 4R, 4L, 7 et +/- 10 à la TBNA, cela devenait plus difficile avec des ganglions avoisinant les 10mm. Rapidement le risque de voir apparaître, lors de nos réunions multidisciplinaires, un nombre plus important de patients non opérables devenait inquiétant. Nous devons donc développer une technique plus sensible que la TBNA et moins agressive que la médiastinoscopie pour explorer les aires ganglionnaires médiastinales.

Fort de son expérience avec l'échoendoscopie digestive (EUS), la société Olympus s'est intéressée à l'écho endoscopie bronchique (EBUS) (**photo 1**). L'échoendoscopie bronchique permet de ponctionner sous contrôle de la vue les aires ganglionnaires avec un bronchoscope souple dédié au bout duquel se situe la sonde d'échographie. Le côté onéreux de la technique a privé pendant plusieurs années les différentes équipes de ce moyen diagnostique, et c'est grâce à l'apparition du Tep scan et aux interrogations qu'il a engendrées et surtout à l'aide de l'INCa (Institut National du Cancer) que les investissements se sont accélérés. Entre début et fin 2008, les centres équipés sont passés de 3 à 22.

Le mot échographie provient de 2 racines grecs *echo* un écho et *graphi* un dessin ; nous avons donc un dessin par l'écho. Ce dessin obtenu demande une bonne connaissance anatomique du médiastin pour pouvoir se repérer en 3D. C'est une procédure difficile et exigeante. Elle reste opérateur dépendant et donc soumise à une courbe d'apprentissage. Son utilisation doit être limitée à un nombre restreint d'opérateurs par institution afin d'améliorer sa rentabilité. De plus ce matériel d'endoscopie est fragile. Cet examen peut être réalisé sous anesthésie loco régionale mais dans la plupart des centres européens il est réalisé sous anesthésie générale.

Le principe est simple. L'échoendoscope nous permet de repérer des lésions ganglionnaires qui ont un aspect grisâtre ou blanchâtre par rapport aux vaisseaux qui eux sont noirs à

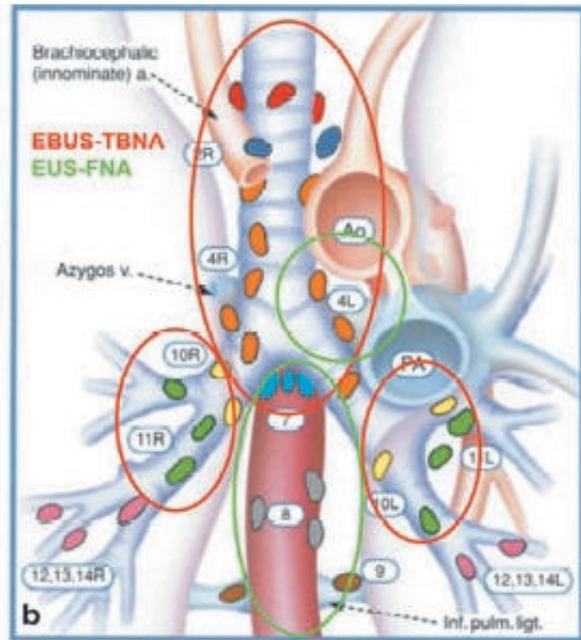
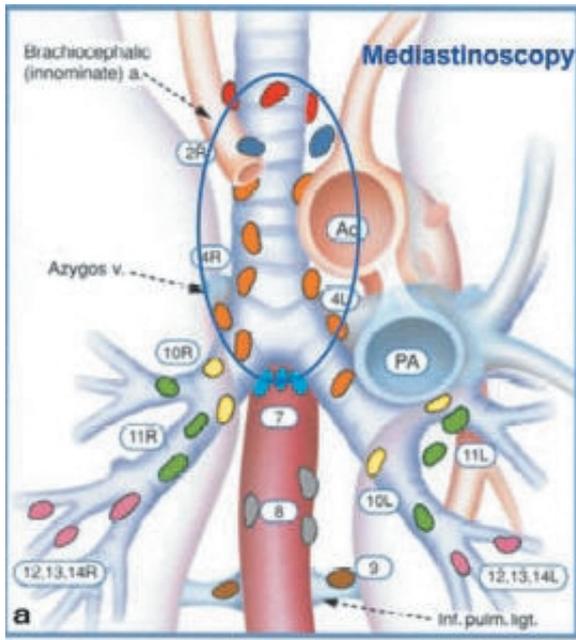


Schéma 1 : Mountain CF, Dresler CM ; Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997 ; 111 : 1718-23.

l'écho. Un Doppler peut être activé afin de différencier les lésions tissulaires et les vaisseaux. La mesure de la taille du ganglion permet d'apprécier la longueur de l'aiguille de ponction à utiliser. Ensuite, sous contrôle de la vue, l'aiguille est introduite dans le ganglion. L'opérateur réalise 10 à 15 mouvements de va-et-vient avec aspiration (**photo 2**). On rentre ensuite l'aiguille, on retire le cathéter et on étale le matériel sur des lames pour l'interprétation cytologique. Il faut toujours débiter par la ponction de l'adénopathie contro-latérale la plus distale de la tumeur (N3), suivie éventuellement d'autres localisations (N2, N1). Ceci bien sûr, afin de ne pas contaminer le résultat d'une ponction sans tumeur par la présence de cellules malignes dans le canal de l'aiguille. Nous pouvons ainsi réaliser une cartographie 2LR, 4RL, 11L, 11R, 10L, 10R, 7 et 3 avec une sensibilité de 92 à 94 % et une spécificité et une valeur prédictive positive de 100 % (4-5).

Deux études récentes ont montré que la ponction ganglionnaire sous échoendoscopie constitue une méthode sûre et prometteuse dans l'investigation médiastinale pré chirurgicale des néoplasies pulmonaires (6-7). Les pathologies lymphomateuses et les granulomatoses sont également accessibles au diagnostic par cette technique. Les adénopathies du groupe 2LR, 4RL, 11L, 11R, 10L, 10R, 7 et 3, selon la classification de Mountain, sont accessibles par bronchoscopie (EBUS) et le prélèvement des adénopathies inféro-postérieures 5, 8 et 9 non accessibles par l'arbre bronchique, peuvent l'être par voie trans-œsophagiennes (EUS) (**schéma 1**). La combinaison de ces 2 techniques pourrait



Photo 1 : Echoendoscope bronchique Olympus avec aiguilles.

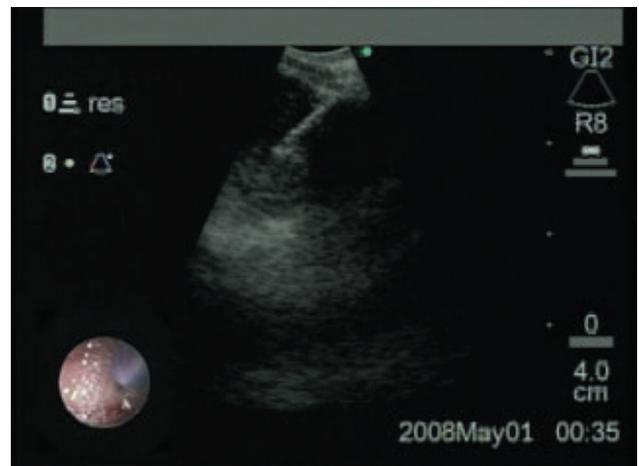


Photo 2 : ponction aiguille sous echoendoscopie.

devenir une alternative à la médiastinoscopie qui reste considérée encore comme le *gold standard* de l'exploration médiastinale. L'INCA (Institut National du Cancer) finance une étude médico-économique, promue par le CHU de Rouen, qui a débuté en juin 2008 sur 21 centres de bronchoscopie. Le Professeur Luc Thiberville conduit cette étude et nous allons essayer d'établir la place de cet examen dans l'arbre décisionnel pré opératoire d'un cancer bronchique par rapport à la médiastinoscopie. Cette étude a pour but également d'évaluer le coût de la technique et les économies de chirurgie réalisées.

Le GELF (groupe d'endoscopie de langue française), avec la participation de ses membres, est pleinement impliqué dans cette étude. Le but étant d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients.

Bibliographie

1. Carlens E. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis Chest* 1959; 36: 343-52.
2. Pearson FG. An evaluation of mediastinoscopy in the management of presumably operable bronchial carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1968 May;55(5):617-25. No abstract available.
3. Schieppati E. La puncion mediastinal traves del espolon traquel. *Rev As Med Argent* 1949; 663: 497-9.
4. Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P, Krasnik M, Ernst A. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax.* 2006 Sep;61(9):795-8.
5. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest.* 2006 Sep;130(3):710-8.
6. Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest.* 2007 Feb;131(2):539-48.
7. Wallace MB, Pascual JM, Raimondo M, Woodward TA, McComb BL, Crook JE, et al. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA.* 2008 Feb 6;299(5):540-6.

■ Techniques innovantes en Radiothérapie

Dr Philippe DUDOUE

Groupe Oncorad Garonne, service de radiothérapie
Clinique Pasteur, Toulouse
Clinique du Pont de Chaume, Montauban

Introduction

Soixante-dix pour cent des patients atteints de cancer (160 000 patients par an) vont nécessiter, à un moment ou à un autre, d'une radiothérapie lors de son parcours de soins. C'est dire, si la radiothérapie constitue une modalité princeps parmi les traitements spécifiques qui sont à notre disposition pour le traitement des cancers. Elle est utilisée dans un but curatif dans 65 % des cas.

La radiothérapie est une technique médicale qui utilise les rayonnements ionisants pour détruire des cellules cancé-

reuses. Son objectif est de délivrer de la manière la plus précise possible la dose de rayonnement prescrite au volume de la tumeur, en épargnant au mieux les tissus avoisinants. L'étude des effets biologiques des rayonnements ionisants montre que tout sous-dosage, au-delà de 5 %, accroît les risques de récurrence du cancer, alors qu'un surdosage, au-delà de 5 %, est susceptible d'entraîner des complications cliniques sévères.

La radiothérapie est donc en constante évolution depuis plus d'un siècle. Cette évolution est exponentielle avec les progrès permis par l'informatique, notamment pour la planimétrie, avec mise à notre disposition de logiciels de plus en plus sophistiqués, permettant une définition d'image toujours meilleure, permettant ainsi de mieux cibler, en évitant les organes à risque. L'expérience clinique et fondamentale nous a permis de définir des contraintes de dose pour les organes à risque, améliorant ainsi les performances en termes de préservation des structures adjacentes.

L'évolution technologique des appareils de traitement, là encore exponentielle, aboutit à l'amélioration de la précision thérapeutique, de la reproductibilité, enfin l'adaptation à la situation des organes cibles dont la position peut-être variable d'une séance à l'autre aboutissant à une radiothérapie adaptative dans le meilleur des cas.

Les accidents récents qui ont touché notre pays ces derniers mois montrent que, parallèlement à cette évolution technologique fulgurante, il faut savoir maîtriser les modalités de mise en route de cette technologie, avec une rigueur sans faille, et un contrôle plus que développé. Le moindre petit « grain de sable » aura des conséquences désastreuses, et la remise en question doit être perpétuelle, les vérifications permanentes.

Le nouvel essor actuel de la radiothérapie est représenté par le développement de techniques de haute précision telles que la radiothérapie par modulation d'intensité, la radiothérapie stéréotaxique, l'hadronthérapie (radiothérapie par les particules lourdes telles que les protons, les ions carbone). Ces modalités thérapeutiques sont rendues possibles par l'avènement de l'imagerie « embarquée », par l'asservissement respiratoire qui permettent d'assurer un meilleur contrôle sur le positionnement du patient et celui de la tumeur au cours de l'irradiation et d'une séance à l'autre. Cela permet d'envisager à terme une escalade de dose tout en préservant les organes à risque.

Enfin, pour aborder la partie médico-économique, les dépenses de santé liées au cancer s'élevaient à 14 millions d'euros en 2006. La part représentée par la radiothérapie était de 1 milliard d'euros, ce qui reste bien sûr coûteux, mais moindre, en comparaison avec d'autres modalités. L'investissement reste bien sûr très élevé (1,5 millions d'euros pour un accélérateur de particule avec imagerie embarquée) nécessitant une gestion draconienne et mériterait une meilleure reconnaissance de nos tutelles.

Historique de la Radiothérapie

Voici quelques dates importantes, à connaître, caractéristiques de l'évolution de la radiothérapie :

- 1895 : découverte des Rayons X par Roëntgen
- 1896 : premier traitement de tumeur par rayons : il s'agit d'un cancer du scrotum chez un ramoneur
- 1950 : avènement du télécobalt
- 1966 : utilisation du premier ordinateur en radiothérapie.
- 1970 : avènement des premiers accélérateurs de particules
- 1990 : radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle
- 2000 : premiers essais de radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité
- 2005 : accélérateurs de particules asservis à la respiration ; imagerie embarquée ; développement de nouvelles modalités telles que le Cyberknife (accélérateur robotisé), la tomothérapie (utilise la technologie du scanner)

Radiothérapie guidée par l'image

La radiothérapie standard est limitée par les mouvements physiologiques des organes. Ils sont fonction de la localisation de la cible thérapeutique, de sa proximité avec les organes adjacents. S'il s'agit d'organes creux, leur état de réplétion ou de vacuité influence la position de l'organe cible lui imprimant des mouvements intra-fraction et inter-fraction. Les mouvements respiratoires ont aussi une grande influence sur le positionnement de la cible, même si celle-ci est située à distance de l'arbre bronchique. L'exemple type est celui de la prostate, dont les mouvements sont influencés par l'état de la vessie, du rectum et par les mouvements respiratoires. Il s'agit de ce que l'on appelle en radiothérapie « la 4^e dimension ».

Il y a peu de temps, nous n'avions aucun moyen de contrôler cette 4^e dimension. Le seul moyen de contrôle en imagerie était réalisable par l'imagerie portale. Ces images sont obtenues grâce au faisceau de traitement et permettent de visualiser les structures osseuses voisines ou incluses dans le champ d'irradiation. Les images portales ainsi obtenues sont comparées aux images de référence (radiographies obtenues lors de la simulation ou images digitales obtenues par le système de planification de dose). On peut, en comparant ces 2 sets d'images, effectuer une correction du positionnement. Mais le repérage ne se fait qu'à partir de structure osseuse, et même si la superposition est parfaite, il n'est pas certain que l'organe cible soit bien traité, car ses mouvements physiologiques ne seront pas pris en compte.

Les accélérateurs de dernière génération sont dotés d'un système d'imagerie embarquée bi ou tridimensionnelle. Il s'agit de 2 sources orthogonales de rayons X de basse énergie, analogues à ceux employés en radiologie convention-

nelle. Ces sources sont le plus souvent placées sur l'accélérateur, plus rarement dans la salle de traitement (système « Hexactrac »). Par le mouvement rotationnel continu du bras de l'accélérateur, alors que la table de traitement se déplace horizontalement, il est possible d'obtenir des images analogues à celles d'un scanner. De manière automatique, un premier « *matching* » entre les images obtenues avec le « *cone beam CBCT* » et celles obtenues lors du scanner de planification est effectué automatiquement par le système d'imagerie embarquée, en se basant sur les repères osseux, imprimant un mouvement de table repositionnant le patient tel que lors du scanner de dosimétrie. Le médecin radiothérapeute intervient ensuite pour effectuer un recalage basé sur la position de l'organe cible. L'irradiation prostatique illustre parfaitement le processus qui est décrit ci-dessus. Les déviations obtenues dans les trois dimensions (*shift*) sont notées sur la fiche de traitement. Une moyenne des différents *shifts* est ensuite appliquée après les 3 premières séances, par le manipulateur, avant que le médecin vienne faire le recalage « tissu mou sur tissu mou ». Il s'agit là d'un bond en avant dans la qualité de prise en charge des patients par radiothérapie, puisque cette fameuse 4^e dimension est bien prise en compte.

Il est des organes cibles où le recalage est impossible. C'est le cas notamment des tumeurs bronchiques où les mouvements respiratoires se font d'avant en arrière et de haut en bas simultanément, alors que les battements cardiaques peuvent influencer le positionnement de la tumeur. Nous n'avons pas d'autre choix que de nous baser sur les structures fixes telles que le rachis ou la carène. Nous utilisons alors le système d'imagerie embarquée sur un mode bidimensionnel. De simples clichés orthogonaux sont alors réalisés quotidiennement, permettant un recalage facile sur ces structures fixes. La simplicité de réalisation et l'innocuité de cette méthode nous autorisent à la pratiquer quotidiennement, permettant d'améliorer la reproductibilité.

Autre avantage de l'imagerie embarquée : il nous est possible de contrôler la décroissance tumorale en cours de traitement, et de réduire les champs d'irradiation tout en recommençant la planimétrie. On peut être ainsi plus économe en tissu sain. Il s'agit d'une situation fréquente en pathologie bronchique.

La radiothérapie en modulation d'intensité sur laquelle nous reviendrons dans cet article, visant à augmenter la dose dans l'organe cible en la minimisant dans les organes critiques, ne devrait plus se concevoir sans contrôle par l'image, au risque d'irradier en dehors de la cible. La conjonction des 2 techniques peut nous permettre d'imaginer une radiothérapie « adaptative », c'est-à-dire une dosimétrie quotidienne en fonction du positionnement de l'organe cible. Cette augmentation de précision balistique peut laisser envisager une diminution du nombre de fractions avec augmentation de la dose séance pour aboutir à un équivalent de dose tumoricide. Il s'agit là d'une voie d'avenir de la radiothérapie.

Parmi les inconvénients liés à cette technique, il faut considérer l'augmentation de dose délivrée à l'organisme. La visualisation des structures internes peut être obtenue de différente manière :

– par le faisceau de traitement : il s'agit du Méga-voltage – cone beam-CT ou MV-CBCT. La dose délivrée à l'isocentre, c'est-à-dire au centre de la cible, est de 15 centigray. Je rappelle ici que la dose quotidienne pour une séance est de 2 Gy. Si la vérification est quotidienne selon cette méthode, le surdosage peut-être de 7,5 % pour 35 séances au total. Cela doit être absolument pris en compte dans la dose totale ; on doit donc réduire le nombre total de séances ;

– par une source de rayons X en kilovoltage rajoutée perpendiculairement à la source : il s'agit du KV-CBCT : en utilisation 3D, c'est-à-dire en mode scanner, la dose délivrée à l'isocentre peut être de 2 à 4 cGy à l'isocentre, soit un surdosage de 2 % pour 35 séances. Par contre, en utilisation 2D, c'est-à-dire en prenant des clichés orthogonaux, la dose délivrée n'est que de 0,0003 cGy, nous permettant son utilisation quotidienne sans scrupule.

Autre inconvénient lié à cette technique : le temps d'acquisition des images. En dehors de son utilisation, la durée d'une séance varie de 5 à 10 minutes alors que le temps effectif de traitement n'est que de 1 à 2 minutes selon le débit et le nombre de champs d'irradiation, l'utilisation de filtres... Lorsqu'une acquisition CBCT est rajoutée, la durée est de 15 à 20 minutes en comptant le recalage pour le repositionnement. Pendant tout ce temps, le patient doit bouger le moins possible d'où l'importance des moyens de contention, des moules thermoformés.

Asservissement respiratoire

Pour les tumeurs de la région thoracique, la problématique est liée aux mouvements respiratoires ainsi que ceux provoqués par les battements cardiaques. La compensation est obtenue avec l'élargissement des marges de traitement, avec comme contrepartie un risque de morbidité accrue. Les contraintes imposées pour permettre un devenir fonctionnel correct sont plus difficiles à respecter. L'autre solution est la diminution de dose totale avec moins de chance de contrôle tumoral.

Les techniques d'asservissement respiratoires (ou gating) se sont développées, permettant la diminution des marges et un meilleur respect des contraintes respiratoires. On peut même envisager une escalade de dose pour de meilleurs résultats thérapeutiques.

Deux méthodes sont utilisées :

- le gating en respiration libre : système d'asservissement embarqué et accélérateur robotisé (Cyberknife) ;
- le gating en inspiration bloquée : utilise la spirométrie.

Pour ce qui concerne le gating en respiration libre, une diode est placée sur le thorax du patient, les mouvements respiratoires sont enregistrés par des capteurs placés au plafond de la

salle de traitement. Lorsque les mouvements respiratoires dépassent une amplitude seuil, l'accélérateur stoppe l'irradiation immédiatement et celle-ci reprend une fois obtenu un mouvement respiratoire moins ample. Cela est permis par le développement technique des nouveaux accélérateurs. Ceux de la marque « VARIAN » sont actuellement les seuls ayant cette capacité. Il faut pour un accélérateur classique un temps de « chauffe » de 15 minutes lorsqu'il est arrêté. La prouesse technique réside dans la possibilité de reprise instantanée du traitement après un temps d'arrêt. Cette technique est aussi possible sur certains accélérateurs robotisés tel que le Cyberknife : les mouvements respiratoires sont captés, analysés, et imprimés à la tête de l'accélérateur qui est mobile un mouvement parfaitement adapté aux mouvements respiratoires à la fois de haut en bas et d'avant en arrière.

Pour le gating en inspiration bloquée, l'avantage est que le matériel utilisé est peu contraignant et beaucoup moins coûteux. Il nécessite la participation active du patient. Les mouvements respiratoires du patient dans un spiromètre sont enregistrés par un système informatique, et visualisés sur des lunettes ou plutôt un masque qui fait apparaître un graphique représentant les mouvements respiratoires. On apprend au patient de bloquer son inspiration pendant un temps donné. Pendant cette période, le traitement est délivré. La représentation graphique des mouvements respiratoires aide le patient à contrôler ses mouvements respiratoires. Cela nécessite un apprentissage plus ou moins long selon le patient.

Cette technique améliore la visualisation des tissus sains de la tumeur. Les images digitalisées et obtenues avec le portal imaging sont beaucoup plus nettes. Surtout l'histogramme dose-volume est très nettement amélioré, les contraintes plus faciles à respecter, nous autorisant à réduire les marges.

Radiothérapie en modulation d'intensité ou IMRT

Il s'agit d'une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle, dans laquelle on module la fluence des faisceaux en cours de séance.

La fluence est définie comme la quantité de photons par unité de surface. Cela est rendu possible par les nouvelles technologies des accélérateurs de particule sur lesquels il est possible de rendre mobile les lames constituant la collimation et diaphragmant le faisceau.

Cette technique crée une distribution de dose de formes concaves ajustées au plus près du volume cible et qui évitent en grande partie les tissus sains. Ainsi cette technique doit réduire le taux de complications tout en augmentant l'homogénéité de dose sur la cible voire la dose totale.

Notion de planimétrie inverse

Le développement de l'informatique a été exponentiel, et de ce fait, les systèmes de dosimétrie sont devenus des

systèmes « experts » avec un calcul plus juste de la distribution de dose, une meilleure prise en compte de l'hétérogénéité de dose liée aux variations de densité des tissus traversés. De même, les images digitales obtenues à partir du système de planimétrie sont de plus en plus d'excellente qualité.

Nos connaissances sur la tolérance des différents tissus sont maintenant établies, du fait de l'expérience clinique. On définit un coefficient de probabilité de survenue d'une complication liée à l'irradiation d'un organe cible donné. Ainsi, nous définissons pour chaque organe cible, le pourcentage maximum de volume inclus pouvant recevoir la dose maximale tolérable, alors que la dose tumoricide maximale fait partie des données que nous imposons au système de calcul. Ce mélange des données aboutit à une « fluence théorique ». Les médecins vont alors effectuer des mesures « in vivo » directement à l'accélérateur grâce à un système « EPID » avant que le patient ne soit traité. Ce système de calcul est inclus directement dans le dispositif d'imagerie portale. Les données sont exploitées et la fluence obtenue est comparée à la fluence théorique pour chaque faisceau. Un système plus archaïque est basé sur la réalisation de clichés radiologiques, toujours « à vide » avec obtention de la fluence ainsi matérialisée.

La séance d'IMRT peut avoir lieu une fois ces vérifications obtenues. Il existe à l'heure actuelle 2 approches différentes :

– *L'approche statique* : un même faisceau d'irradiation est fragmenté en plusieurs segments avec une position de lame différente lors de chaque segment. Puis le bras de l'accélérateur tourne pour une position différente, avec là encore plusieurs fragments d'irradiation délimités par des positions de lame différente. Cette technique est aussi appelée « step and shoot ».

– *L'approche dynamique* qui correspond à celle que nous utilisons couramment : les lames sont constamment mobiles pour chaque faisceau d'exposition.

Les localisations préférentielles pour l'IMRT sont représentées par le cancer de la prostate et les cancers ORL. Pour la prostate, on vise à moduler le faisceau pour limiter notamment la dose rectale et bien sûr la dose vésicale. On recherchera une escalade de dose pour traiter l'organe cible. Pour les cancers de la tête et du cou, on cherche à épargner la parotide et la moelle pour un meilleur devenir fonctionnel.

La Tomothérapie et le Cyberknife

Ces dernières années les progrès en termes d'imagerie, d'informatique et de robotique n'ont cessé de se développer. Parallèlement aux techniques de très haute précision décrites ci-dessus, apparaissent de nouveaux appareils de traitement de conception originale, tels que ceux dédiés à la tomothérapie, ou les systèmes robotisés tels que le Cyberknife.

– Tomothérapie

Cette technique permet de délivrer une dose adaptée à la tumeur tout en épargnant encore mieux qu'un accélérateur les organes à risques avoisinants. L'appareil se présente sous forme d'un anneau contenant un accélérateur linéaire qui tourne autour du malade pendant que la table se déplace. Il délivre ainsi la dose de manière dite « hélicoïdale ». Un tube à rayons X, identique à celui d'un scanner est également inclus dans l'anneau de l'appareil. Il permet de contrôler en temps réel la position du patient. L'inconvénient est qu'il ne produit qu'un pas d'énergie : le 6 MV. Cette énergie n'est pas adaptée pour le traitement des tumeurs profondes pour un accélérateur classique. Cependant on peut imaginer que la multiplicité des portes d'entrée en tomothérapie permet de pallier à ce problème. Trois centres sont équipés à l'heure actuelle, mais les installations devraient se développer dans les mois à venir.

– Cyberknife

Le système Cyberknife est un système de radiochirurgie qui utilise la robotique intelligente pour traiter des tumeurs dans tout l'organisme. Le traitement des patients peut se faire en une à plusieurs fractions, de 2 à 5 en général. La grande précision apportée par ce type d'appareil permet d'envisager la réduction du fractionnement. Il s'agit d'une technique où de multiples faisceaux de rayonnement non coplanaires, convergent avec une grande précision vers la tumeur tout en minimisant l'impact sur les tissus sains adjacents. L'association des techniques de guidage par imagerie médicale et de la robotique assistée par ordinateur permet de détecter, suivre et corriger les déplacements de la tumeur et les mouvements du patient tout au long du traitement avec une attitude sub-millimétrique. Trois appareils sont installés en France, dans des centres choisis par l'INCA pour une évaluation médico-économique encadrée.

Radiothérapie stéréotaxique

C'est en 1951 que le neurochirurgien Lars Lecksell inventait le concept de radiothérapie stéréotaxique ou radio-chirurgie. Cette technique vise à détruire le tissu cérébral atteint ou dysfonctionnel par une dose élevée et unique de rayons au moyen de mini-faisceaux dirigés de manière stéréotaxique.

Les appareils

– Accélérateurs de particule partiellement dédiés : on rajoute des accessoires spéciaux (micro-multilames, tables mobiles, etc.) qui permettent de traiter en condition stéréotaxique, ce qui les rend disponibles pour la plupart des centres de radiothérapie.

– Accélérateurs complètement dédiés : exemple le Novalis de la société Brainlab ou le cyberknife que nous évoquons plus haut.

- Le gammaknife, supplanté par les précédents : il s’agit de 201 sources de Cobalt 60 dont les faisceaux vont converger vers un seul et même point ou isocentre.
- Pour mémoire : le Cyclotron, émetteur de protons.

Le principe

On détermine, grâce à une imagerie souvent sophistiquée et grâce à la fusion d’images, les coordonnées cartésiennes de la cible vis-à-vis du cadre de stéréotaxie, fixé sur la tête du patient. Le cadre est solidarisé avec la table de traitement, et on fait coïncider l’axe de rotation de l’appareil avec l’isocentre. On peut être amené à utiliser plusieurs isocentres pour des formes complexes.

On distingue :

- les cadres invasifs fixés dans la voûte crânienne du patient autorisant de ce fait une irradiation en dose unique élevée sur un volume restreint en réduisant au minimum la dose absorbée par les structures avoisinantes ;
- les cadres non invasifs autorisant la radiothérapie stéréotaxique fractionnée. Il s’agit d’un cadre repositionnable quotidiennement, ce qui permet de profiter de l’effet radiobiologique du fractionnement.

Les indications

Cette technique est requise pour le traitement des tumeurs d’accès chirurgical difficile avec risque de séquelles irréversibles. La tumeur ne peut excéder 35 mm de diamètre.

Il s’agit d’une bonne indication de traitement de tumeurs bénignes, malformations artério-veineuses, métastases cérébrales uniques ou en nombre limité, neurinomes de l’acoustique, méningiomes, adénomes hypophysaires.

Cette technique est en train de se développer pour des localisations extra-crâniennes. Cela est grandement favorisé par le développement des techniques d’IGRT et d’asservissement respiratoire : cancers bronchiques de petite taille non opérables ou en rechute localisée, cancers du nasopharynx limité, petits hépatocarcinomes, cancers de la prostate de petit volume.

Hadronthérapie : Protons et Ions Carbones

La Protonthérapie

Elle exploite 2 propriétés balistiques liées à l’interaction des faisceaux de protons avec la matière : la faible dispersion latérale, conséquence de la diffusion limitée des protons au cours de leur trajectoire, et un dépôt d’énergie en forme de pic à une profondeur donnée en fonction de l’énergie (Pic de Bragg). Au-delà de cette profondeur, on observe une chute importante de la dose. La dosimétrie obtenue est comparable à celle de l’IMRT, avec une dose aux organes adjacents minimisée, réduisant en théorie le risque de tumeurs radio-induites. Les principales indications sont représentées par les tumeurs de la

base du crâne, les mélanomes oculaires, les tumeurs cérébrales de l’enfant, mais aussi des tumeurs extra-crâniennes comme le rachis ou la prostate, surtout depuis que les appareils sont munis d’un bras isocentrique qui est donc mobile.

Les Ions Carbones

Leurs propriétés balistiques sont analogues à celles des protons ; mais ils sont plus intéressants du fait de leur plus grande efficacité radiobiologique, surtout en condition d’hypoxie. On espère ainsi une plus grande efficacité pour des tumeurs classiquement radio-résistantes telles que le sarcome ou le mélanome.

Autre propriété originale : les ions légers peuvent activer transitoirement les tissus irradiés, ce qui permet d’obtenir une image de la dose réellement délivrée en réalisant un Tepsican dans les minutes qui suivent un traitement, sans injection de marqueur radioactif. Cela permettrait ensuite une radiothérapie adaptative pour la distribution de dose.

Conclusion

De nombreux projets sont en éclosion dans le territoire national pour étudier l’impact de ces nouvelles technologies et les développer en routine : il s’agit surtout de la tomothérapie, du Cyberknife, de l’hadronthérapie. Pendant ce même temps, l’utilisation de l’IMRT devient routinière alors que tous les nouveaux accélérateurs en cours de construction sont dotés d’imagerie embarquée avec des qualités d’image de plus en plus améliorées. L’asservissement respiratoire peut être facilement mis en place de manière routinière dans un service classique de radiothérapie.

Après cette énumération de techniques innovantes, on peut constater cette évolution exponentielle vers l’amélioration de la qualité des traitements avec, comme corollaire, l’amélioration des courbes de survie avec un taux de séquelles minimisé, aboutissant à une préservation de la qualité de vie du patient.

Bibliographie

- Ph. Giraud : Techniques innovantes en radiothérapie : évolutions ou révolutions ?
Réflexions en Médecine Oncologique N° 21, Tome 5, février 2008.
- S. Bolle, C. Louis, P.A. Coucke : Innovations technologiques en radiothérapie – oncologie. Rev Med Liege 2007; 62: 5-6: 399-404.
- P. Maingon, G. Truc, K. Peignaux, G. Crehange : Un accélérateur linéaire peut-il faire aussi bien qu’un appareil de tomothérapie ou un Cyberknife ?
Cancer/Radiothérapie 11 – 2007: 345-348.
- F. Gassa et al. : Principe et mise en œuvre de la radiothérapie en conditions stéréotaxiques extracrâniennes.
Cancer/Radiothérapie 10-2006: 444-450.
- Rapport de l’IRSN : La Radiothérapie : Les techniques de radiothérapie. Mise à jour 11/2007.
- F. Mornex, L. Aimard : Le futur de la radiothérapie, la radiothérapie du futur : technologie, rigueur, précision, défis, exigences et résultats.
Oncologie 06/2007: 415-416.

■ **Thérapies anti-angiogéniques associées à la radiothérapie : un nouveau concept**

Pr Elizabeth COHEN-JONATHAN MOYAL

Département des radiations INSERM U563

Institut Claudius Regaud, Toulouse

moyal.elizabeth@claudiusregaud.fr

Introduction

Une des stratégies les plus récentes afin d'améliorer l'efficacité de la radiothérapie réside en l'association à l'irradiation de drogues radiosensibilisantes, telles que la chimiothérapie et plus récemment des thérapeutiques ciblées, notamment les inhibiteurs de l'angiogénèse. Ces derniers, très développés dans le traitement des maladies métastatiques, en association à la chimiothérapie ont un intérêt majeur et grandissant dans la radiosensibilisation de nombreuses tumeurs. En effet, si les facteurs angiogéniques contrôlent l'angiogénèse tumorale, ces facteurs sont aussi capables de réguler la réponse et la sensibilité des cellules tumorales mais aussi des cellules endothéliales à la radiothérapie.

Une des stratégies innovantes permettant d'envisager l'amélioration de la réponse à l'irradiation de tumeurs connues pour être agressives et peu sensibles à la radiothérapie consiste donc en l'association à la radiothérapie d'inhibiteurs des voies de l'angiogénèse pour plusieurs raisons qui seront détaillées dans ce chapitre.

Quatre raisons d'associer les agents anti-angiogéniques à la radiothérapie

I – Les facteurs angiogéniques sont des facteurs de radiorésistance intracellulaire

Depuis plusieurs années, des études dont les nôtres ont clairement montré que de nombreux facteurs régulant l'angiogénèse tels que le FGF-2, l'EGF, le VEGF, les intégrines avb3 et avb5 étaient aussi capables de moduler la sensibilité des cellules tumorales à la radiothérapie via certaines protéines GTPase.

Ainsi, nous avons démontré que le FGF-2 sous une certaine isoforme présentait un rôle radio-protecteur vis-à-vis des cellules de carcinomes du col de l'utérus, ou de carcinome pancréatique (1) et ceci par augmentation de l'activité de l'enzyme DNA-PKcs impliquée dans la réparation non homologue des cassures double brin d'ADN radio-induits (2, 3). De plus, nous avons pu montrer que l'induction de cette radiorésistance est contrôlée par une petite protéine RhoB, connue pour être activée par différents stress tels que les UV (4), mais aussi les radiations ionisantes (Monferran, résultats non publiés) ou l'hy-

poxie (5) ainsi que par les facteurs de croissance tels que l'EGF (6) ou le FGF-2 (Monferan, résultats non publiés). Cette protéine RhoB, qui sous sa forme farnésylée contrôle la radiorésistance intra-cellulaire tumorale, via le contrôle de la mort radio-induite (7) est un facteur clé de la radiorésistance de tumeurs humaines connues pour être agressives et radiorésistantes telles que les glioblastomes, tumeurs cérébrales primitives de haut grade (8, 9) ou les carcinomes pulmonaires non à petites cellules (Ader, résultats non publiés). Nos résultats ont de plus montré que l'inhibition de cette forme de RhoB par un inhibiteur de farnésyltransferase avant irradiation conduit à la radiosensibilisation significative de plusieurs lignées de glioblastomes (8) et de carcinome pulmonaire non à petites cellules (Ader, résultats non publiés). Sur le plan clinique, l'expression du FGF-2 au sein de la tumeur a été décrit comme facteur pronostic de gliomes de l'enfant (10) ou de l'adulte (11) traité par radiothérapie, confirmant le rôle de ce facteur angiogénique dans la réponse tumorale à la radiothérapie. D'autre part, nos résultats récents confirment que l'expression tumorale du FGF-2 avant tout traitement est un facteur significativement associé à une mauvaise réponse tumorale après une association radiochimiothérapique chez des patients porteurs de stade localement avancé de carcinome pulmonaire non à petites cellules (Massabeau, résultats en cours de publication), confirmant le rôle clé de ce facteur angiogénique dans la réponse et la modulation de la sensibilité tumorale de ces tumeurs à la radiothérapie. Un autre facteur de croissance contrôlant l'induction de RhoB, l'EGF est non seulement impliqué dans la prolifération cellulaire mais aussi est connu pour contrôler l'angiogénèse. Ce facteur de croissance a été décrit depuis de nombreuses années comme modulant la réponse cellulaire tumorale à l'irradiation dans de nombreux modèles tumoraux. Ainsi, plusieurs études ont montré que l'irradiation activait le récepteur à l'EGF (12) et que son inhibition menait à la radiosensibilisation des différents modèles étudiés. Les travaux d'Harrari étudiant l'effet de l'anticorps anti EGFR cetuximab comme radiosensibilisant des carcinomes ORL *in vitro* puis *in vivo* (13), associé à un effet anti-angiogénique, ont conduit à l'essai de phase III décrit par Bonner permettant de démontrer un gain en survie et en contrôle local de l'association du cetuximab à la radiothérapie dans les carcinomes ORL de stades avancés (14). D'autres facteurs angiogéniques dont le principal, le VEGF, a également été démontré être induit par l'irradiation dans les cellules tumorales et les cellules endothéliales, diminuant la sensibilité de ces cellules à l'irradiation (15).

Notre équipe a également récemment montré que l'irradiation activait en particulier dans les glioblastomes un autre récepteur impliqué dans l'angiogénèse, les intégrines avb3 et avb5 qui contrôlent alors la radiorésistance de plusieurs lignées de glioblastome par la modulation de la survie

après irradiation via l'activation de RhoB (16). D'autre part, nous avons montré que l'inhibition pharmacologique de ces intégrines par le traitement, avant radiothérapie, de ces lignées par le cilengitide, inhibiteur spécifique de ces intégrines, conduisait à une radiosensibilisation significative de ces lignées radiorésistantes. Ces résultats démontrant un cross-talk via RhoB entre les voies de signalisation des deux facteurs angiogéniques FGF-2 et avb3 et avb5, conduisant à la diminution de la radiosensibilité tumorale. La radiosensibilisation de xénogreffes de glioblastomes par l'inhibition pharmacologique de avb3 et avb5 a également été démontrée par une autre équipe (17). Ces intégrines semblent être impliquées dans le contrôle de la radiorésistance d'autres types tumoraux tels que les carcinomes du col utérin ou les carcinomes bronchiques non à petites cellules (CPNPC) (18, 19).

Enfin, nos résultats récents confirment l'importance de l'expression de ces facteurs comme facteurs prédictifs de la sensibilité tumorale à la radiothérapie ; en effet notre étude vient de montrer que les patients traités par radio-chimiothérapie exclusive pour un CPNPC présentant une co-expression au sein de leur tumeur des facteurs FGF-2 et intégrine $\alpha 3$ présentaient une survie sans récurrence locale diminuée par rapport aux patients n'exprimant pas ces facteurs, montrant clairement l'implication de ces facteurs angiogéniques au sein des cellules tumorales dans la résistance à la radiothérapie (Massabeau, résultats en cours de publication). Basé sur ces résultats, un essai clinique débutera très prochainement dans notre institut associant un inhibiteur de cette voie à la radiothérapie dans cette pathologie.

De plus, il a été montré dans des modèles de glioblastomes, que l'irradiation induit la migration des cellules tumorales, associée à l'augmentation de l'expression des intégrines avb3 (20). L'inhibition de ces intégrines durant la radiothérapie, serait donc une voie intéressante afin de radiosensibiliser certaines tumeurs. Un essai clinique de phase I/II associant le Cilengitide, inhibiteur d'intégrines avb3 et avb5, à l'association radio-chimiothérapique (Témodal-radiothérapie) chez les patients porteurs de glioblastomes vient de montrer des résultats encourageants ainsi qu'une bonne tolérance (21). Un essai international de phase III, dans lequel nous participons, vient de débuter.

II. Modulation de la radiosensibilité tumorale par la radiosensibilité des cellules endothéliales

Une des hypothèses principales expliquant l'effet radiosensibilisant *in vivo* des inhibiteurs de l'angiogénèse réside dans l'effet radiosensibilisant de ces inhibiteurs sur les cellules endothéliales. En effet, les études menées par l'équipe de Fuks et Haimovitz-Friedmann, ont montré que la modulation de la radiosensibilité des cellules endothéliales, était à l'origine de la radiosensibilité tumorale (22). Ainsi, toute stratégie visant à augmenter la mort des cellules endothéliales permettrait de majorer l'efficacité de la

radiothérapie au sein des tumeurs. Il a été montré par la même équipe qu'une isoforme du FGF-2 exerçait un rôle radioprotecteur sur les cellules endothéliales (23, 24). Ces mêmes cellules endothéliales pourraient sécréter, en réponse à l'irradiation, du VEGF (25) connu pour les protéger de l'irradiation (26, 27). L'inhibition du VEGF diminue donc son rôle radio-protecteur sur les cellules endothéliales (28). Enfin, la radiosensibilité des cellules endothéliales est également régulée par les intégrines avb3 et avb5 puisque leur inhibition radiosensibilise ces cellules (19). Ainsi la radiosensibilisation des cellules endothéliales par l'inhibition des voies du FGF-2, du VEGF ou des intégrines avb3 et avb5 pourrait conduire à amplifier la radiosensibilisation tumorale.

III. L'angiogénèse tumorale est à l'origine de l'hypoxie connue pour être un facteur clé de la radiorésistance

La vascularisation tumorale est une vascularisation morphologiquement et fonctionnellement anormale, désorganisée, perméable, immature, irrégulière, sans péricytes. Ces anomalies vasculaires conduisent à un micro-environnement tumoral caractérisé par une hyperpression interstitielle, une hypoxie et une acidose. L'hypoxie est un facteur connu depuis de nombreuses années comme facteur de radiorésistance. En effet, l'hypoxie tumorale est corrélée dans de nombreuses études à un mauvais contrôle local et à une moins bonne survie après irradiation dans de nombreuses tumeurs telles que les sarcomes, les tumeurs des voies aéro-digestives supérieures, du col de l'utérus ou des glioblastomes (29, 32). La présence de cette hypoxie étant évaluée par la mesure directe de la pression en oxygène ou plus récemment mesurée par des techniques non invasives telles que la tomographie à émission de positons marquant les cellules hypoxiques grâce à des traceurs imidazolés tels que le misonidazole ou le 2 nitroimidazole (EF5) (33, 35). Cette hypoxie induit l'inhibition de la dégradation du facteur de transcription HIF-1 α , permettant alors la transcription de nombreux facteurs angiogéniques, entretenant alors l'hypoxie. La normalisation des vaisseaux permettrait donc la diminution de cette hypoxie et de ce fait induirait une radiosensibilisation. L'utilisation de thérapies anti-angiogéniques a montré en pré-clinique et plus récemment en clinique une période durant laquelle ces thérapies induisent une normalisation de la vascularisation et une réoxygénation, ce qui permettrait d'expliquer en partie la radiosensibilisation obtenue par ces anti-angiogéniques (36, 37). Ainsi, il a été montré que la suramine (38) exerçait, tout comme un anticorps anti-VEGFR2 (39), un effet oxygénant pendant une période durant laquelle une normalisation de la vascularisation était obtenue dès le premier ou le deuxième jour d'inhibition du VEGFR2 ou du VEGF (39, 41). Cette « normalisation » pourrait être due soit à une maturation des vaisseaux lors des traitements anti-angiogéniques avec

en particulier un recrutement des péricytes et une diminution de la perméabilité vasculaire, soit une destruction préférentielle des vaisseaux immatures par ces traitement qui dans ce cas seraient plutôt des agents anti-vasculaires. Pour notre part, nous avons démontré que les intégrines avb3 et avb5 étaient activées par l'hypoxie, mais aussi que ces intégrines contrôlaient, via l'activation de RhoB, l'expression du facteur HIF-1a (5), (Skuli, en révision). De plus nous avons montré *in vivo* que l'inhibition de RhoB ainsi que de a3 conduisait à l'oxygénation tumorale en 4 jours ainsi qu'une normalisation de la vascularisation (9) et que l'inhibition de la farnésylation de RhoB *in vivo* par le R115777 (tipifarnib) permettait d'obtenir les mêmes résultats sur l'angiogenèse et l'hypoxie de ces tumeurs (42). Nos résultats de laboratoire démontrent clairement le rôle de la voie du FGF-2, des intégrines a3 et b5 incluant RhoB dans le contrôle de la radiorésistance intrinsèque mais aussi de l'angiogenèse et de l'hypoxie. Nos résultats suggèrent donc que l'inhibition de cette voie, et en particulier de RhoB, sous sa forme farnésylée serait une stratégie de radiosensibilisation. Ces travaux nous ont conduit à la réalisation d'un essai de phase I associant l'inhibiteur de farnésyltransférase tipifarnib à la radiothérapie chez les patients porteurs de glioblastome (43), tous les patients étant suivis par imagerie spectrométrique de résonance magnétique afin de suivre l'effet sur le métabolisme tumoral de ce type de traitement. Cette étude montrant la valeur prédictive des anomalies métaboliques du site de rechute ultérieur (44). Des résultats encourageants ayant été obtenus lors de la phase I, la phase II est en cours et comporte l'étude des marqueurs biologiques de prédiction de la réponse tumorale à l'association du tipifarnib à la radiothérapie. La normalisation de la vascularisation tumorale après traitement par anti-angiogénique a également été observée très récemment chez des patients porteurs de glioblastomes en récurrence traités par l'inhibiteur de tyrosine kinase pan-VEGF récepteurs AZD2171(45). En effet, cette équipe a montré par IRM chez ces patients que le traitement par AZD2171 induisait une normalisation de la vascularisation associée à une diminution de l'œdème vasogénique dès le premier jour après traitement, et ce, durant une fenêtre de 28 jours, avec au 56^e jour une réversion de cette normalisation, suggérant fortement l'intérêt de combiner ce type de traitement durant la fenêtre de normalisation à la radiothérapie ou à la chimiothérapie. De plus, fait extrêmement intéressant, la diminution de l'œdème vasogénique cérébral induit par ce type d'anti-angiogénique pourrait de plus avoir un rôle bénéfique dans le traitement des radio-nécroses cérébrales (46).

IV. Les cellules souches, connues pour être radiorésistantes, sont dépendantes de facteurs angiogéniques

Une des hypothèses pouvant expliquer les phénomènes de résistance à la radiothérapie est la présence de cellules

souches tumorales dont il a été récemment démontré le caractère radiorésistant (47). Ces cellules souches sont présentes dans des niches et ont besoin de la proximité des vaisseaux pour survivre, et en particulier du FGF-2 et de l'EGF, facteurs clé de la radiorésistance (48). Les traitements anti-angiogéniques pourraient ainsi permettre d'éradiquer ces cellules souches et de ce fait majorer l'efficacité de la radiothérapie comme c'est le cas avec la chimiothérapie (49).

Séquence de l'association des anti-angiogéniques à la radiothérapie

Si l'association des anti-angiogéniques à la radiothérapie semble désormais logique, la séquence optimale d'administration reste encore à préciser. En effet, de nombreuses études pré-cliniques ont montré que la séquence d'administration des anti-angiogéniques par rapport à la radiothérapie était primordiale (50, 51). En effet, ces inhibiteurs peuvent être administrés pendant, avant et pendant ou après la radiothérapie ou encore, avant, pendant et après. Considérant que les agents anti-angiogéniques induisent une oxygénation tumorale, la séquence thérapeutique avant et pendant pourrait être optimale à condition que la radiothérapie soit réalisée pendant la fenêtre d'oxygénation. Cependant, il a été montré que les anti-angiogéniques pouvaient aussi induire une hypoxie (52, 53) dont le résultat serait alors une diminution de l'efficacité de la radiothérapie (54, 55). Concernant la séquence d'administration des agents anti-vasculaires, les résultats sont plus concordants et semblent montrer que la meilleure séquence serait d'administrer ces agents quelques heures après l'irradiation, et que l'administration d'un tel traitement comme le ZD6126 avant l'irradiation pourrait avoir un effet antagoniste en raison de l'induction d'une hypoxie (56). Cette hypoxie peut être aussi obtenue après l'administration prolongée d'anti-angiogéniques, mais certaines études montrent que la radiothérapie fractionnée permet d'inhiber l'hypoxie provoquée par ces traitements (57).

Toxicité des tissus sains par association des anti-angiogéniques à la radiothérapie

La radiothérapie induit communément des effets aigus et des effets tardifs irréversibles en partie liés aux effets des radiations sur les vaisseaux.

Outre les effets secondaires liés aux anti-angiogéniques ou anti-vasculaires, l'association de ces thérapeutiques à la radiothérapie peut majorer les effets aigus, mais aussi les effets tardifs, en particulier pour les agents anti-vasculaires. La survenue de ces effets n'a pas été analysée en profondeur dans les études pré-cliniques, mais quelques publications étudiant l'effet des tissus à renouvellement rapide comme la peau lors d'association de la combrestatine (58) ou de l'agent anti-vasculaire DMXAA (59) à la radiothérapie n'ont pas montré de majoration de la toxicité

radio-induite. Une étude concernant l'association de l'inhibiteur de farnésyl-transférase L744,832 à la radio-thérapie n'a pas montré non plus de majoration de la toxicité radio-induite sur la peau, les muscles ou les os en territoire irradié chez les animaux traités par cette molécule (60). Les quelques publications de phase I étudiant la toxicité d'anti-angiogéniques en association à la radiothérapie ont surtout étudié les effets aigus de ce type d'association ; citons l'étude de Willett (61, 62) étudiant l'association du bevacizumab en escalade de dose au 5-FU en continu et à la radiothérapie avant chirurgie de carcinome rectal montrant une MTD à 5 mg/kg, la DLT étant principalement une diarrhée obtenue à la dose de 10 mg/kg chez le patient en réponse complète. Une autre étude associant le bevacizumab à l'oxaliplatine et la capécitabine en escalade de dose et la radiothérapie chez des patients porteurs d'adénocarcinome rectal a montré une majoration de la toxicité de l'association capécitabine, oxaliplatine et radiothérapie par l'anti-angiogénique, la DLT consistant en une diarrhée grade 4 (63). Enfin, l'étude de Crane évaluant l'association du bevacuzimab à la radiothérapie et à la capécitabine chez les patients porteurs de carcinome du pancréas montre chez quatre patients des ulcérations de grade 3 avec saignement ou perforation dans les champs d'irradiation survenant jusqu'à 20 semaines après la fin de l'association radio-chimiothérapique, en particulier chez des patients dont la tumeur envahissait le duodénum (64). Pour notre part, l'association de l'inhibiteur de farnésyl-transférase tipifarnib à la radiothérapie chez des patients porteurs de glioblastome, n'a pas induit de majoration de la toxicité radique, la toxicité principale au deuxième palier de dose étant une induction de thromboses veineuses profondes, d'embolie pulmonaire et de pneumopathie indépendante de l'effet radiosensibilisant (43). Une étude très récente portant sur la tolérance de l'association du bevacizumab (anti-VEGF) à la radio-chimiothérapie chez des patients porteurs de glioblastome n'a pas montré de neuro-toxicité majeure de cette association, si ce n'est une neuropathie optique semblant indépendante de l'association de la radiothérapie à cet anti-angiogénique (65). De nombreuses études associant d'autres inhibiteurs d'angiogénèse à la radiothérapie sont en cours et permettront avec un suivi plus long des patients inclus dans ces essais, d'étudier plus précisément l'impact de ce type d'association sur les effets tardifs de la radiothérapie.

Conclusion

Les données pré-cliniques et cliniques récentes montrent l'intérêt croissant dans de nombreuses pathologies de l'association de molécules anti-angiogéniques à la radiothérapie. La définition optimale des séquences thérapeutiques ainsi que les indications de ce type d'association nécessitent une connaissance précise des mécanismes par lesquels une radio-

sensibilisation est obtenue ainsi que les modèles tumoraux pour lesquels ce type d'association est indiqué, notamment à l'aide d'études pré-cliniques bien conduites.

Le succès de ces associations thérapeutiques passera en grande partie par l'étude par des techniques d'imagerie métabolique et fonctionnelle (séquence de perfusion IRM, imagerie spectrométrique de résonance magnétique, TEP-RGD, TEP-misonidazole, etc.) de l'effet de ces nouvelles thérapies ciblées sur le métabolisme tumoral, notamment sur l'oxygénation tumorale et la vascularisation, afin de choisir la séquence et la période d'administration optimale de ces médicaments par rapport à la radiothérapie.

Références

1. Cohen-Jonathan E, Toulas C, Monteil S, et al. Radioresistance induced by the high molecular forms of the basic fibroblast growth factor is associated with an increased G2 delay and a hyperphosphorylation of p34CDC2 in HeLa cells. *Cancer Res* 1997;57:1364-70.
2. Ader I, Muller C, Bonnet J, et al. The radioprotective effect of the 24 kDa FGF-2 isoform in HeLa cells is related to an increased expression and activity of the DNA dependent protein kinase (DNA-PK) catalytic subunit. *Oncogene* 2002;21:6471-9.
3. Ader I, Toulas C, Dalenc F, et al. RhoB controls the 24 kDa FGF-2-induced radioresistance in HeLa cells by preventing post-mitotic cell death. *Oncogene* 2002;21:5998-6006.
4. Fritz G, Kaina B. RhoB encoding a UV-inducible Ras-related small GTP-binding protein is regulated by GTPases of the Rho family and independent of JNK, ERK, and p38 MAP kinase. *J Biol Chem* 1997;272: 30637-44.
5. Skuli N, Monferran S, Delmas C, et al. Activation of RhoB by hypoxia controls hypoxia-inducible factor-1alpha stabilization through glycogen synthase kinase-3 in U87 glioblastoma cells. *Cancer Res* 2006;66: 482-9.
6. de Cremoux P, Gauville C, Closson V, et al. EGF modulation of the ras-related RhoB gene expression in human breast-cancer cell lines. *Int J Cancer* 1994;59:408-15.
7. Milia J, Teyssier F, Dalenc F, et al. Farnesylated RhoB inhibits radiation-induced mitotic cell death and controls radiation-induced centrosome overduplication. *Cell Death Differ* 2005;12:492-501.
8. Delmas C, Heliez C, Cohen-Jonathan E, et al. Farnesyltransferase inhibitor, R115777, reverses the resistance of human glioma cell lines to ionizing radiation. *Int J Cancer* 2002;100:43-8.
9. Ader I, Delmas C, Bonnet J, et al. Inhibition of RhoB pathways induces radiosensitization and oxygenation in human glioblastoma xenografts. *Oncogene* 2003;22:8861-9.
10. Bredel M, Pollack IF, Campbell JW, Hamilton RL. Basic fibroblast growth factor expression as a predictor of prognosis in pediatric high-grade gliomas. *Clin Cancer Res* 1997;3:2157-64.
11. Fukui S, Nawashiro H, Otani N, et al. Nuclear accumulation of basic fibroblast growth factor in human astrocytic tumors. *Cancer* 2003;97: 3061-7.
12. Schmidt-Ullrich RK, Mikkelsen RB, Dent P, et al. Radiation-induced proliferation of the human A431 squamous carcinoma cells is dependent on EGFR tyrosine phosphorylation. *Oncogene* 1997;15:1191-7.
13. Harari PM, Huang SM. Head and neck cancer as a clinical model for molecular targeting of therapy : combining EGFR blockade with radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:427-33.
14. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006; 354:567-78.
15. Gloe T, Sohn HY, Meininger GA, Pohl U. Shear stress-induced release of basic fibroblast growth factor from endothelial cells is mediated by matrix interaction via integrin alpha(v)beta3. *J Biol Chem* 2002;277: 23453-8.
16. Monferran S, Skuli N, Delmas C, et al. alphavbeta3 and alphavbeta5 integrins control glioma cell response to ionising radiation through ILK and RhoB. *Int J Cancer* 2008;123:357-64.
17. Abdollahi A, Griggs DW, Zieher H, et al. Inhibition of alpha(v)beta3 integrin survival signaling enhances antiangiogenic and antitumor effects of radiotherapy. *Clin Cancer Res* 2005;11:6270-9.
18. Gruber G, Hess J, Stiefel C, et al. Correlation between the tumoral expression of beta3-integrin and outcome in cervical cancer patients who had undergone radiotherapy. *Br J Cancer* 2005;92:41-6.

19. Albert JM, Cao C, Geng L, et al. Integrin alpha v beta 3 antagonist Cilengitide enhances efficacy of radiotherapy in endothelial cell and non-small-cell lung cancer models. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65: 1536-43.
20. Wild-Bode C, Weller M, Rimmer A, Dichgans J, Wick W. Sublethal irradiation promotes migration and invasiveness of glioma cells: implications for radiotherapy of human glioblastoma. *Cancer Res* 2001;61:2744-50.
21. Stupp R, Goldbrunner R, Neyns B, et al. Phase I/IIa trial of cilengitide (EMD121974) and temozolomide with concomitant radiotherapy, followed by temozolomide and cilengitide maintenance therapy in patients (pts) with newly diagnosed glioblastoma (GBM). *J Clin Oncol* 2007;25.
22. Garcia-Barros M, Paris F, Cordon-Cardo C, et al. Tumor response to radiotherapy regulated by endothelial cell apoptosis. *Science* 2003;300: 1155-9.
23. Haimovitz-Friedman A, Balaban N, McLoughlin M, et al. Protein kinase C mediates basic fibroblast growth factor protection of endothelial cells against radiation-induced apoptosis. *Cancer Res* 1994;54:2591-7.
24. Haimovitz-Friedman A, Vlodavsky I, Chaudhuri A, Witte L, Fuks Z. Autocrine effects of fibroblast growth factor in repair of radiation damage in endothelial cells. *Cancer Res* 1991;51:2552-8.
25. Sonveux P, Brouet A, Havaux X, et al. Irradiation-induced angiogenesis through the up-regulation of the nitric oxide pathway: implications for tumor radiotherapy. *Cancer Res* 2003;63:1012-9.
26. Gorski DH, Beckett MA, Jaskowiak NT, et al. Blockage of the vascular endothelial growth factor stress response increases the antitumor effects of ionizing radiation. *Cancer Res* 1999;59:3374-8.
27. Kermani P, Leclerc G, Martel R, J. Effect of ionizing radiation on thymidine uptake, differentiation, and VEGFR2 receptor expression in endothelial cells: the role of VEGF(165). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:213-20.
28. Hess C, Vuong V, Hegyi I, et al. Effect of VEGF receptor inhibitor PTK787/ZK222584 [correction of ZK222548] combined with ionizing radiation on endothelial cells and tumour growth. *Br J Cancer* 2001;85: 2010-6.
29. Brizel DM, Sibley GS, Prosnitz LR, Scher RL, Dewhirst MW. Tumor hypoxia adversely affects the prognosis of carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:285-9.
30. Brizel DM, Scully SP, Harrelson JM, et al. Tumor oxygenation predicts for the likelihood of distant metastases in human soft tissue sarcoma. *Cancer Res* 1996;56:941-3.
31. Hockel M, Knoop C, Schlenger K, et al. Intratumoral pO₂ histography as predictive assay in advanced cancer of the uterine cervix. *Adv Exp Med Biol* 1994;345:445-50.
32. Hockel M, Schlenger K, Aral B, et al. Association between tumor hypoxia and malignant progression in advanced cancer of the uterine cervix. *Cancer Res* 1996;56:4509-15.
33. Thorwarth D, Eschmann SM, Paulsen F, Alber M. Hypoxia dose painting by numbers: a planning study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:291-300.
34. Rischin D, Hicks RJ, Fisher R, et al. Prognostic significance of [18F]-misonidazole positron emission tomography-detected tumor hypoxia in patients with advanced head and neck cancer randomly assigned to chemoradiation with or without tirapazamine: a substudy of Trans-Tasman Radiation Oncology Group Study 98.02. *J Clin Oncol* 2006;24: 2098-104.
35. Koch CJ, Evans SM. Non-invasive PET and SPECT imaging of tissue hypoxia using isotopically labeled 2-nitroimidazoles. *Adv Exp Med Biol* 2003;510:285-92.
36. Ansaux R, Baudelet C, Jordan BF, et al. Thalidomide radiosensitizes tumors through early changes in the tumor microenvironment. *Clin Cancer Res* 2005;11:743-50.
37. Segers J, Fazio VD, Ansaux R, et al. Potentiation of cyclophosphamide chemotherapy using the anti-angiogenic drug thalidomide: importance of optimal scheduling to exploit the "normalization" window of the tumor vasculature. *Cancer Lett* 2006;244:129-35.
38. Bernsen HJ, Rijken PF, Peters JP, et al. Suramin treatment of human glioma xenografts; effects on tumor vasculature and oxygenation status. *J Neurooncol* 1999;44:129-36.
39. Winkler F, Kozin SV, Tong RT, et al. Kinetics of vascular normalization by VEGFR2 blockade governs brain tumor response to radiation: role of oxygenation, angiopoietin-1, and matrix metalloproteinases. *Cancer Cell* 2004;6:553-63.
40. Kadambi A, Mouta CC, Yun CO, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-C differentially affects tumor vascular function and leukocyte recruitment: role of VEGF-receptor 2 and host VEGF-A. *Cancer Res* 2001;61:2404-8.
41. Tong RT, Boucher Y, Kozin SV, et al. Vascular normalization by vascular endothelial growth factor receptor 2 blockade induces a pressure gradient across the vasculature and improves drug penetration in tumors. *Cancer Res* 2004;64:3731-6.
42. Delmas C, End D, Rochaix P, et al. The farnesyltransferase inhibitor R115777 reduces hypoxia and matrix metalloproteinase 2 expression in human glioma xenograft. *Clin Cancer Res* 2003;9:6062-8.
43. Cohen-Jonathan ME, Laprie A, Delannes M, et al. Phase I Trial of Tipifarnib (R115777) Concurrent with Radiotherapy in Patients with Glioblastoma Multiforme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007.
44. Laprie A, Catalaa I, Cassol E, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in newly diagnosed glioblastoma: predictive value for the site of postradiotherapy relapse in a prospective longitudinal study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:773-81.
45. Batchelor TT, Sorensen AG, di Tomaso E, et al. AZD2171, a pan-VEGF receptor tyrosine kinase inhibitor, normalizes tumor vasculature and alleviates edema in glioblastoma patients. *Cancer Cell* 2007;11:83-95.
46. Gonzalez J, Kumar AJ, Conrad CA, Levin VA. Effect of bevacizumab on radiation necrosis of the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67:323-6.
47. Bao S, Wu Q, McLendon RE, et al. Glioma stem cells promote radioresistance by preferential activation of the DNA damage response. *Nature* 2006;444:756-60.
48. Lee J, Kotliarova S, Kotliarov Y, et al. Tumor stem cells derived from glioblastomas cultured in bFGF and EGF more closely mirror the phenotype and genotype of primary tumors than do serum-cultured cell lines. *Cancer Cell* 2006;9:391-403.
49. Folkens C, Man S, Xu P, et al. Anticancer therapies combining antiangiogenic and tumor cell cytotoxic effects reduce the tumor stem-like cell fraction in glioma xenograft tumors. *Cancer Res* 2007;67:3560-4.
50. Horsman MR, Siemann DW. Pathophysiologic effects of vascular-targeting agents and the implications for combination with conventional therapies. *Cancer Res* 2006;66:11520-39.
51. Senan S, Smit EF. Design of clinical trials of radiation combined with anti-angiogenic therapy. *Oncologist* 2007;12:465-77.
52. Fenton BM, Paoni SF, Ding I. Effect of VEGF receptor-2 antibody on vascular function and oxygenation in spontaneous and transplanted tumors. *Radiother Oncol* 2004;72:221-30.
53. Williams KJ, Telfer BA, Brave S, et al. ZD6474, a potent inhibitor of vascular endothelial growth factor signaling, combined with radiotherapy: schedule-dependent enhancement of antitumor activity. *Clin Cancer Res* 2004;10:8587-93.
54. Murata R, Nishimura Y, Hiraoka M. An antiangiogenic agent (TNP-470) inhibited reoxygenation during fractionated radiotherapy of murine mammary carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:1107-13.
55. Weppel SA, Krause M, Zyromska A, et al. Response of U87 glioma xenografts treated with concurrent rapamycin and fractionated radiotherapy: possible role for thrombosis. *Radiother Oncol* 2007;82:96-104.
56. Wachsberger PR, Burd R, Marero N, et al. Effect of the tumor vascular-damaging agent, ZD6126, on the radioresponse of U87 glioblastoma. *Clin Cancer Res* 2005;11:835-42.
57. Riesterer O, Honer M, Jochum W, et al. Ionizing radiation antagonizes tumor hypoxia induced by antiangiogenic treatment. *Clin Cancer Res* 2006;12:3518-24.
58. Murata R, Siemann DW, Overgaard J, Horsman MR. Interaction between combretastatin A-4 disodium phosphate and radiation in murine tumors. *Radiother Oncol* 2001;60:155-61.
59. Murata R, Siemann DW, Overgaard J, Horsman MR. Improved tumor response by combining radiation and the vascular-damaging drug 5,6-dimethyl-xanthenone-4-acetic acid. *Radiat Res* 2001;156:503-9.
60. Cohen-Jonathan E, Muschel RJ, Gillies MW, et al. Farnesyl-transferase inhibitors potentiate the antitumor effect of radiation on a human tumor xenograft expressing activated HRAS. *Radiat Res* 2000;154:125-32.
61. Willett CG, Duda DG, di Tomaso E, et al. Complete pathological response to bevacizumab and chemoradiation in advanced rectal cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2007;4:316-21.
62. Willett CG, Boucher Y, di Tomaso E, et al. Direct evidence that the VEGF-specific antibody bevacizumab has antivascular effects in human rectal cancer. *Nat Med* 2004;10:145-7.
63. Czito BG, Bendell JC, Willett CG, et al. Bevacizumab, oxaliplatin, and capecitabine with radiation therapy in rectal cancer: Phase I trial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:472-8.
64. Crane CH, Ellis LM, Abbruzzese JL, et al. Phase I trial evaluating the safety of bevacizumab with concurrent radiotherapy and capecitabine in locally advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:1145-51.
65. Lai A, Filka E, McGibbon B, et al. Phase II pilot study of bevacizumab in combination with temozolomide and regional radiation therapy for up-front treatment of patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme: interim analysis of safety and tolerability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:1372-80.

■ L'oncogénétique : pour qui, pourquoi, comment ?

Christine TOULAS

Laboratoire d'oncogénétique - Institut Claudius Regaud, Toulouse

Pr Rosine GUIMBAUD

Oncologie Digestive et Oncogénétique - CHU Toulouse et Institut Claudius Regaud, Toulouse

Dr Laurence GLADIEFF

Service d'Oncologie Médicale - Institut Claudius Regaud, Toulouse

Dr Viviane FEILLEL,

Service de Radioséologie- Institut Claudius Regaud, Toulouse

1 – Introduction

L'observation dans une même famille sur plusieurs générations de plusieurs cas de cancers, notamment de cancers du sein, a suggéré depuis longtemps l'existence d'une composante héréditaire dans la survenue de ces tumeurs. Ainsi, dès 1866, Broca dans son Traité des tumeurs décrit une famille comportant une dizaine de femmes atteintes d'un cancer du sein sur plus de trois générations. Ces formes héréditaires de cancer, représentant environ 5 à 10 % de l'ensemble des cancers, sont liées à la présence dans la famille d'une mutation constitutionnelle sur un gène de prédisposition, conférant aux individus qui en ont hérité une très forte susceptibilité au développement des tumeurs malignes, souvent à un âge précoce. D'un point de vue clinique, il est important d'identifier ces syndromes de cancer héréditaire afin de proposer à chacun une prévention et un dépistage spécifique adaptés à son risque, assurant ainsi une très nette

diminution de la mortalité par cancer chez ces individus. L'identification des patients porteurs d'un syndrome de cancers héréditaire et leur prise en charge spécifique relèvent d'une activité cancérologique particulière, l'oncogénétique.

2 – Quels cancers peuvent présenter une composante héréditaire ?

Généralement, on évoque une composante héréditaire à certains cancers lorsque l'arbre généalogique de la famille considérée révèle plusieurs cas de cancers de même localisation (ou de localisations associées comme sein/ovaire) dans la même branche d'hérédité (maternelle ou paternelle). **(figure 1)** Les situations les plus fréquentes concernent les cancers du sein et/ou de l'ovaire et les cancers colorectaux. La prédisposition génétique au cancer du sein et/ou de l'ovaire est caractérisée par un risque élevé de cancer du sein : 70 % environ de risque de développer un cancer du sein avant l'âge de 70 ans contre 10 % dans la population générale, et/ou de cancer de l'ovaire, avec un risque de 15 à 40 %.

Les cancers colorectaux d'origine génétique se regroupent en deux grands syndromes :

- le syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer), également connu sous le nom de syndrome de Lynch, reconnu comme étant responsable d'environ 3 % de l'ensemble des cancers colorectaux. Il prédispose essentiellement au cancer colorectal (risque absolu moyen cumulé à 70 ans d'environ 50 %) mais aussi au cancer de l'endomètre (risque absolu cumulé à 70 ans d'environ 40 %), et à une moindre mesure à d'autres types de cancers dont le risque absolu reste limité, même si leur

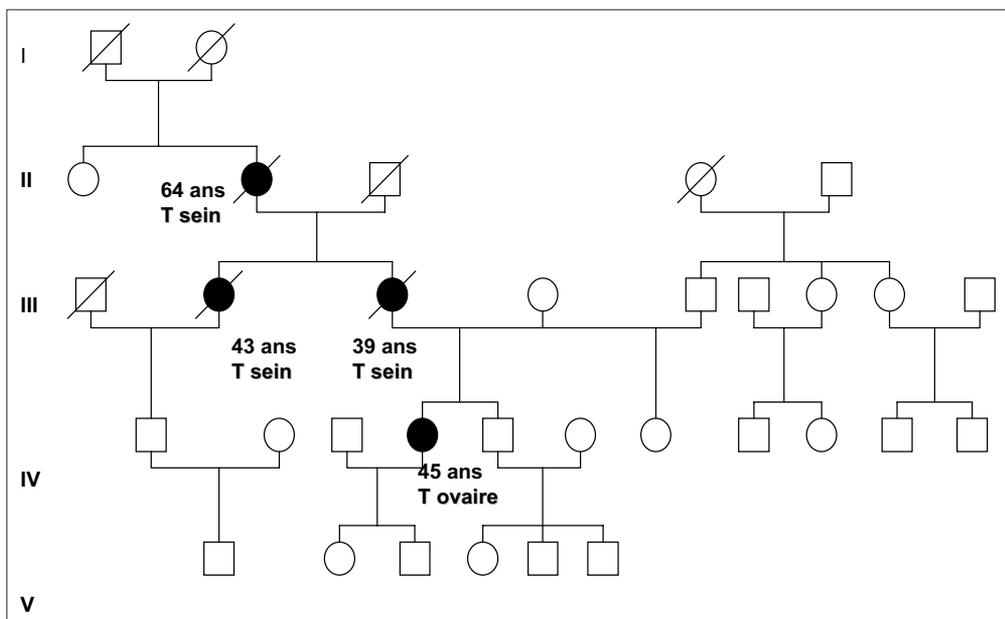


Figure 1 : exemple d'arbre généalogique d'une famille à risque de cancer du sein et de l'ovaire.

Les carrés représentent les hommes ; les cercles les femmes ; les symboles pleins indiquent un cancer, barrés un décès survenu des suites du cancer ; les chiffres indiquent l'âge au diagnostic de cancer.

risque relatif est parfois nettement élevé (grêle, voies urinaires, ovaires, voies biliaires, cerveau...).

– la Polypose Adénomateuse Familiale (PAF) responsable d'environ 1 % de l'ensemble des cancers colorectaux est caractérisée notamment par l'apparition dans le côlon de centaines de polypes dès l'adolescence. Cliniquement, cette polypose peut présenter deux groupes de manifestations : 1) des polypes adénomateux multiples (plusieurs centaines, voire plusieurs milliers) dans le côlon et le rectum, qui se développent aux alentours de la puberté, rarement avant ; la polypose est dite atténuée si le nombre de polypes est inférieur à 100 ; 2) des manifestations extracoliques ; les plus remarquables, par leur gravité et leur fréquence élevée, sont les adénocarcinomes duodénaux et les tumeurs desmoïdes, pour la plupart de localisation intra-abdominale.

3 – Aspects biologiques

3-1. Quels gènes sont impliqués dans ces syndromes héréditaires ?

Le mode de transmission de la mutation constitutionnelle est de type autosomique le plus souvent dominant, la pénétrance du gène étant très variable.

L'identification des deux gènes responsables du risque accru de cancer du sein et/ou de l'ovaire BRCA1 et BRCA2 (pour BRCAst Cancer) a été réalisée respectivement en octobre 1994 et décembre 1995. Ces gènes sont des gènes suppresseurs de tumeurs qui agissent en partie comme des gardiens du génome. Les altérations du gène BRCA1, situé sur le chromosome 17, seraient à l'origine d'environ 40 % des cas de cancers du sein héréditaires, et de 70 % des cas de cancers du sein survenant dans un contexte de cancer du sein et de l'ovaire. BRCA2, situé sur le chromosome 13, est impliqué dans environ 35 % des prédispositions génétiques au cancer du sein, et un homme porteur de ce type de mutation a un risque accru de développer un cancer du sein (environ 6 %). L'implication de ces gènes dans d'autres types de cancer n'a pas été à ce jour formellement confirmé, même s'il existe une forte présomption de leur implication dans les adénocarcinomes de la prostate et du pancréas, en particulier pour BRCA2. Le syndrome HNPCC est lié à une mutation constitutionnelle délétère d'un des gènes de la famille MMR (Mismatch Repair), principalement MLH1, MSH2, MSH6. Les risques tumoraux extra-coliques pourraient varier en fonction du gène impliqué (plus de risque de cancer endométrial avec MSH6, plus de risque de cancers urothéliaux avec MSH2...) mais les données ne sont actuellement pas suffisamment validées pour induire des différences de prise en charge et/ou surveillance sur le plan clinique.

La polypose adénomateuse familiale est liée à une mutation constitutionnelle délétère du gène APC. Enfin, il a été mis en évidence une forme de polypose de même phénotype que la PAF atténuée mais d'origine génétique différente, liée à une

mutation bi-allélique du gène MYH se transmettant sur le mode autosomique récessif (risque de 25 % pour les collatéraux, risque pour la descendance uniquement en cas de 2^e parent porteur lui-même d'une mutation MYH).

3-2. Quelles anomalies sont retrouvées sur ces gènes ?

Contrairement à d'autres maladies génétiques pour lesquelles une seule et unique mutation sur le gène (dites « hotspot » de mutation) est responsable de la maladie, des centaines d'anomalies différentes responsables du risque (anomalies dites « délétères ») ont été répertoriées sur ces gènes de prédisposition. Ces anomalies peuvent être :

- des mutations ponctuelles qui sont le changement d'une base de l'ADN en une autre ;
- des insertions ou délétions de quelques paires de bases qui génèrent un décalage du cadre de lecture de la protéine correspondante et donc le plus souvent une protéine tronquée non fonctionnelle ;
- des insertions ou des délétions de milliers de paires de base couvrant plusieurs exons du gène générant également des protéines tronquées et non fonctionnelles.

Dans la plupart des cas, l'anomalie conférant le risque de cancer est unique au sein de la famille mais dans de rares cas, deux anomalies différentes peuvent exister dans la famille et se retrouver conjointement chez un patient. Il s'agit principalement de familles portant deux mutations de ces gènes chacune sur une branche parentale ou de familles porteuses de mutation à effet « fondateur ». L'isolement linguistique, religieux et socio-politique de certaines populations ont favorisé l'endogamie et par-là même l'apparition de mutations à effets fondateur au sein de cette population donnée. Ainsi, en France, 60 % des familles à risques de cancer du sein originaire d'Alsace, région qui a subi les turbulences de l'histoire, présente une mutation sur l'exon 11 de BRCA1. Il en est de même pour certaines mutations des gènes MMR dans des populations issues du nord de l'Italie par exemple. La connaissance de l'origine ethnique ou géographique des familles prises en charge dans le cadre de consultations d'oncogénétique permet donc d'orienter la recherche des mutations de ces gènes.

3-3. Comment est menée la recherche d'une mutation ?

• Cas index

On nomme « cas index » le premier membre de la famille, atteint d'un des cancers du spectre, chez lequel on va essayer d'identifier une mutation.

Pour les cancers du sein et/ou de l'ovaire, l'analyse est menée en étudiant la séquence complète de BRCA1 puis en cas de résultat négatif, de BRCA2. Dans le cas où un cancer du sein chez l'homme est présent dans cette famille, l'analyse débute par l'étude de BRCA2.

Les cancers du syndrome HNPCC présentent quant à eux une caractéristique tumorale particulière : l'instabilité micro-satellitaire. Il existe dans la cellule cancéreuse une accumulation des erreurs de réplication bien visible dans les séquences micro-satellitaires : c'est l'instabilité micro-satellitaire. Cette instabilité micro-satellitaire résulte de l'altération de la fonction des gènes mutés (gènes MMR impliqués dans la réparation de l'ADN), est recherchée à partir d'un prélèvement tumoral d'un membre de la famille ayant développé un cancer du spectre à un âge précoce. Cette analyse est complétée d'une analyse immuno-histochimique des protéines MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2. En effet, une anomalie sur un de ces gènes induit une diminution d'expression de la protéine correspondante. Les résultats issus de cette analyse menée à partir d'un prélèvement tumoral orientent donc la recherche de mutation constitutionnelle des gènes correspondants.

• Apparenté

Une fois qu'une mutation sur un de ces gènes est détectée chez le cas index, la recherche de cette mutation peut être proposée comme test génétique de prédisposition aux membres, indemnes ou atteints, de la famille qui le souhaitent. Dans la plupart des cas, seule cette anomalie est recherchée chez les apparentés.

Dans les très rares cas où plusieurs mutations peuvent co-exister dans certaines familles, elles peuvent être identifiées chez une même personne. Ces patients peuvent alors développer des formes tumorales sévères comme des tumeurs cérébrales avant 10 ans dans le cas de mutations bi-alléliques des gènes MMR ou une anémie de Fanconi pour des enfants porteurs d'une mutation bi-allélique de BRCA2.

• Que faire d'un résultat négatif chez le cas index ?

Il est important de noter que l'absence d'identification d'une mutation dans une famille ne permet pas nécessairement d'éliminer une forme héréditaire de cancer, cette forme pouvant impliquer des gènes de prédisposition non encore identifiés au moment de l'analyse. L'interprétation d'un résultat négatif est donc délicate. Dans une telle situation, l'évaluation du niveau de risque et l'établissement d'un programme de dépistage adapté seront basés sur les données de l'histoire familiale.

• Que faire d'un résultat négatif chez un apparenté ?

En revanche, lorsqu'une mutation a été identifiée dans une famille, le fait de ne pas la retrouver chez un apparenté permet d'affirmer que ce dernier n'a pas hérité du syndrome de prédisposition au cancer.

4 – Comment reconnaître une famille présentant un risque accru de cancer ?

Les familles présentant un risque héréditaire de cancer du

sein ou du côlon répondent à des caractéristiques précises définies par des consensus médicaux.

• Syndrome de cancers sein/ovaire

Une famille est considérée comme présentant un risque accru de cancer du sein et/ou de l'ovaire lorsqu'existent dans la famille :

- 3 cas de cancer du sein et/ou de l'ovaire apparentés au 1^{er} /2nd degré, dans la même branche parentale,
- 2 cas de cancer du sein apparentés au 1^{er} degré (2nd degré si paternel) si un des cas est survenu avant 40 ans, ou un cas de cancer du sein et un cas de cancer de l'ovaire, ou deux cas de cancers de l'ovaire ou s'il existe un cas de cancer du sein chez l'homme, ou un cas de cancer du sein très précoce (30-35 ans).

• Syndrome HNPCC

Il s'agit des patients présentant les critères dits d'Amsterdam de type II élaborés par « l'International Collaborative Group – HNPCC » ; soit la présence dans une même branche parentale et en l'absence de polypose de :

- 3 cas liés au 1^{er} degré de cancer colorectal et/ou de l'endomètre et/ou de l'intestin grêle et/ou de l'urothélium (prouvés histologiquement),
- répartis sur 2 générations,
- dont un est survenu à un âge inférieur à 50 ans.

• Polypose adénomateuse familiale (PAF)

Contrairement au syndrome HNPCC, la présentation phénotypique caractéristique de la PAF ne pose pas de problème de reconnaissance. Un cas de cancer colorectal survenant dans un contexte de PAF se reconnaît aisément par le fait qu'il s'accompagne de multiples polypes (>100) coliques et parfois rectaux. De plus, un contexte familial est fréquent avec plusieurs membres de la famille atteints ; mais non constant (environ deux tiers des cas). Dans sa forme typique, la PAF prédispose inéluctablement au cancer colorectal avant l'âge de 40 ans en l'absence de prophylaxie chirurgicale. Elle prédispose aussi, à bien moindre degré, à d'autres types de tumeurs dont essentiellement : cancer duodénal lié à un risque estimé de 1 à 5 % de la polypose duodénale (risque lié à la sévérité de la polypose duodénale), tumeur desmoïde (fibromatose agressive) au niveau de la racine du mésentère ou de la paroi abdominale, tumeur cérébrale...

Par ailleurs il existe d'authentiques PAF de forme atténuée se caractérisant par une expressivité plus faible de la maladie avec notamment un âge plus tardif d'apparition des polypes (et par conséquent de l'apparition de cancer), une densité inférieure de polypes (au minimum 10 à 30, maximum 100), la moindre fréquence de manifestations extra-coliques.

5 – Comment se passe une consultation d'oncogénétique ?

Les consultations d'oncogénétique se sont progressivement ouvertes en France à partir de 1991 dans le cadre du Groupe Génétique et Cancer créé sous l'égide de la FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer). Ce réseau national a bénéficié des mesures préconisées par le Plan Cancer grâce à un soutien financier de l'Institut National du Cancer. Ce maillage serré permet donc l'accès gratuit sur tout le territoire à une consultation et à la réalisation, s'il y a lieu, d'un test biologique par des laboratoires accrédités (Offre de consultation d'oncogénétique en France : l'annuaire de ces consultations est téléchargeable sur le site de la FNCLCC (<http://www.fnclcc.fr>)).

Cette consultation doit permettre d'affirmer ou d'infirmer le risque héréditaire, de donner un conseil génétique pour l'ensemble de la famille, de proposer une prise en charge adaptée ainsi qu'un soutien psychologique. Elle est menée par un médecin oncogénéticien, qui peut être assisté par un conseiller en oncogénétique. La première étape de cette démarche est l'établissement de l'arbre généalogique familial, permettant de recenser les différents cas de cancer connus. Avec l'autorisation des personnes concernées, ou de leurs ayants droit si elles sont décédées, leurs dossiers médicaux sont demandés et analysés. Si la suspicion d'hérédité est ainsi confirmée, on peut alors proposer la recherche des mutations à partir du cas index, après obtention de son accord écrit. Lorsque les résultats de cette analyse sont disponibles, ils sont communiqués au décours d'une nouvelle consultation au cas index, et si une mutation a été identifiée, le conseil génétique peut alors s'étendre aux autres membres de la famille qui désirent en bénéficier.

6 – Prise en charge médicale

La prise en charge de ces familles fait appel soit au dépistage, permettant de faire un diagnostic le plus précoce possible, soit à la prévention qui n'est, à l'heure actuelle, que chirurgicale.

Le dépistage des femmes à risque de cancer du sein et de l'ovaire est basé sur :

- un examen clinique des seins et un examen gynécologique effectué 2 fois par an, dès l'âge de 20 ans,
- un bilan mammo-échographique réalisé une fois par an à partir de l'âge de 30 ans ou 5 ans avant l'âge le plus précoce de diagnostic dans la famille. L'IRM mammaire, examen le plus sensible pour la détection, doit être associé à ce bilan pour les femmes mutées. Une échographie pelvienne annuelle est proposée à partir de l'âge de 35 ans.

L'alternative à ce dépistage est la chirurgie prophylactique, mammaire et/ou ovarienne. La mastectomie bilatérale est associée à une reconstruction le plus souvent immédiate ;

l'annexectomie bilatérale se discute à partir de l'âge de 40 ans, et dès lors que le projet parental a été mené à son terme. L'indication d'une chirurgie prophylactique doit être validée en réunion de concertation pluridisciplinaire. Un temps de réflexion suffisamment long doit être respecté et des consultations d'information multiples peuvent être nécessaires. Un accompagnement psychologique doit être proposé aux femmes engagées dans ce type de démarche.

Dans les familles où le diagnostic de HNPCC est retenu, un dépistage spécifique sera proposé à toute personne ayant hérité de la mutation familiale. La surveillance colique est intense : elle commence à partir de l'âge de 20 ans et doit comporter une coloscopie avec coloration à l'indigo carmin (qui rehausse le relief muqueux et améliore ainsi la détection de petites lésions) réalisée par un endoscopiste averti. Elle doit être réalisée tous les 2 ans sans excéder cet intervalle et ce toute la vie. De plus chez les femmes, un dépistage spécifique annuel du cancer de l'endomètre est indiqué (outre l'examen gynécologique : une échographie par voie transvaginale du corps de l'utérus, voire une hystérocopie souple avec biopsies en cas de doute). Les indications de chirurgie prophylactique sont rares.

La prise en charge de la polypose adénomateuse familiale repose sur une chirurgie prophylactique avant l'âge de 20 ans chez les sujets mutés et présentant une forme typique de polypose. Si la mutation familiale n'a pas pu être identifiée le dépistage par coloscopie de tous les apparentés à partir de 10-12 ans est nécessaire. La chirurgie prophylactique peut être une colectomie avec résection du rectum (procto-colectomie totale) ou une colectomie avec conservation du rectum si celui-ci n'est pas ou très peu atteint par les polypes (polypose atténuée). Dans ce dernier cas, une surveillance annuelle du rectum restant est nécessaire tout au long de la vie. De même, dans tous les cas, une surveillance endoscopique de l'estomac et surtout du duodénum, ainsi que du réservoir iléal chez les sujets proctectomiés, doit être effectuée, avec résection ou destruction des adénomes.

7 – L'état de la recherche

7-1. Traitements préventifs

Plusieurs essais sont en cours pour identifier des molécules susceptibles de prévenir l'apparition de ces cancers héréditaires chez des patients mutés.

Plusieurs études ont démontré le rôle préventif du tamoxifène sur la survenue d'un cancer du sein chez des femmes dites « à risque », mais ces études ne comportaient que très peu de femmes porteuses d'une mutation délétère de BRCA. Une étude vient de débiter en France, l'étude LIBER, dont l'objectif est d'évaluer le rôle préventif d'une anti-aromatase, en l'occurrence le létrozole, chez des femmes porteuses d'une mutation BRCA.

Pour les cancers colorectaux, l'effet préventif du celecoxib (inhibiteur spécifique de la Cox-2) sur la croissance des

polypes coliques au cours de la PAF (nombre et taille des polypes) a été étudié de façon prospective en double aveugle contre placebo (étude multicentrique anglo-américaine). Dans cette étude, le celecoxib démontre un effet préventif partiel qui ne semble toutefois ne pas être très différent de celui décrit jusqu'ici avec le sulindac (AINS non spécifique). Il ne permet pas de maîtriser le risque de cancer et ne peut donc pas être recommandé en pratique clinique. Enfin chez les sujets HNPCC une étude d'intervention évaluant l'apport d'aspirine et/ou d'amidon s'est avérée négative (CAPP2).

7-2. Gènes modificateurs du risque

Un autre pan important de la recherche actuelle dans le domaine de l'oncogénétique s'intéresse à l'existence, chez ces personnes mutées sur un des gènes de prédisposition, de facteurs modificateurs du risque de développer la pathologie concernée. Des études essayant de mettre en évidence des anomalies sur des gènes modificateurs du risque ont été publiées ces dernières années. Ainsi, il a été récemment démontré que la présence d'un polymorphisme du gène Rad51 impliqué dans la réparation de l'ADN augmentait le risque de développer un cancer du sein pour les femmes porteuses d'une mutation sur Brca2. De la même façon, les patients porteurs d'une mutation des gènes MMR présentent un risque accru de cancer colorectal quand ils sont également porteurs d'un polymorphisme sur le facteur de croissance proche de l'insuline (IGF1). La mise en évidence de tels facteurs modificateurs au sein de ces familles pourrait permettre d'affiner l'évaluation du risque pour adapter au mieux les recommandations, en particulier de chirurgie prophylactique.

7-3. Les autres gènes

Les mutations précédemment décrites dans les gènes de prédisposition sont relativement rares dans la population globale mais confèrent un très fort risque de cancer du sein, de l'ovaire ou de cancer colorectal. À l'inverse, des gènes dont les mutations sont plus répandues dans la population mais qui confèrent un faible risque de cancer commencent à être identifiés. Ainsi, en mai 2008, la revue Nature publiait que des mutations sur 4 autres gènes (FGFR2, TNRC9, MAP3K1 et LSP1) conféraient un risque faible de cancer du sein. L'identification progressive de ces gènes « à risque faible » devrait donc conduire dans les années à évaluer l'intérêt de proposer des tests génétiques basés sur l'analyse d'une combinaison de gènes.

Conclusion

Comme pour la génétique, les avancées concernant l'oncogénétique génèrent leur lot de problèmes psychologiques et éthiques. De nombreux travaux en sciences humaines sont menés pour proposer une prise en charge psychologique optimale à ces familles pour lesquelles à l'heure actuelle

nous ne disposons pas de moyen médical de prévenir la maladie. La conscience de la présence de mutations héréditaires dans ces familles peut également générer des problèmes éthiques divers et variés, comme par exemple de répondre à la demande de certains parents de réaliser des tests prénataux.

D'autres types de cancers sont maintenant clairement identifiés comme ayant une composante héréditaire dominante ; c'est le cas de certains cancers du poumon. Un immense réseau mondial s'est ainsi constitué pour identifier les gènes de prédisposition au cancer de la prostate chez l'homme jeune et devrait aboutir dans les deux prochaines années. L'oncogénétique est donc une composante essentielle de la cancérologie car elle débouche sur une stratégie de prévention, de dépistage de cancer et une meilleure compréhension des mécanismes de carcinogenèse. C'est aussi une composante en pleine expansion, étroitement liée aux avancées continues de la recherche dans ce domaine.

■ Prise en charge globale du patient porteur d'un cancer

Valérie JULIA, Anne-Marie BASQUE, Pr Julien MAZIÈRES
Unité d'Oncologie Cervico-Thoracique, Pôle Voies Respiratoires, Hôpital Larrey, CHU Toulouse

Bien moins médiatisée que les nouveautés thérapeutiques récentes, la prise en charge globale des patients porteurs de cancers bronchiques subit actuellement une véritable évolution. Il s'agit d'une modification importante qui place le malade, et non la maladie, au centre du dispositif de soin. Le point principal concerne l'annonce du diagnostic et du projet thérapeutique dont les modalités sont fixées par la mesure 40 du plan cancer. Cette prise en charge globale implique la mobilisation de nombreux acteurs au delà du médecin lui-même et nous détaillerons les rôles respectifs (et coordonnés) des équipes médicales et soignantes.

L'annonce du diagnostic

1. Historique et définition

En 1998, à l'occasion des premiers États Généraux des malades atteints de cancer, des patients participent à une discussion avec des professionnels de santé et témoignent de leur souhait de bénéficier de meilleures conditions d'annonce du diagnostic de leur maladie. Cette demande est formalisée en 2003 par le Plan Cancer (1). Après une période d'expérimentation dans certains centres, elle est actuellement en phase de généralisation. L'application de cette mesure s'appuie sur les deux grands principes suivants :

– Tout patient atteint de cancer doit pouvoir bénéficier, au début de sa maladie et/ou en cas de récurrence, d'un dispositif d'annonce organisé.

– La coordination interprofessionnelle et la communication relationnelle avec les patients et leurs proches seront pour beaucoup dans la réussite de ce dispositif et dans l'amélioration du vécu des malades.

2. Le cadre réglementaire

La consultation d'annonce doit permettre au malade d'avoir de meilleures conditions d'annonce de sa pathologie en lui faisant bénéficier à la fois d'un temps médical d'annonce et de proposition de traitement, d'un temps soignant de soutien et de repérage des besoins du patient, de l'accès à des compétences en soins de support, tout autant qu'il doit permettre une meilleure coordination entre la médecine de ville et les établissements privés et publics.

Ce dispositif d'annonce se construit autour de quatre temps (2) :

Un temps médical : il correspond à une (parfois plusieurs) consultation(s) dédiée(s) à l'annonce du diagnostic de cancer puis à l'annonce de la proposition de stratégie thérapeutique définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire. Ce projet thérapeutique est présenté au patient par le médecin. La décision thérapeutique, comprise et acceptée par le malade, est ensuite formalisée par écrit et lui sera remise sous forme d'un programme personnalisé de soins. Ce programme retranscrit les modalités thérapeutiques définies par l'équipe pluridisciplinaire à ce stade de la maladie.

Un temps d'accompagnement soignant : il permet au malade ou à ses proches d'accéder, selon leurs choix, à des soignants disponibles à cet effet, qui écoutent, reformulent, donnent des informations et peuvent orienter le patient vers d'autres professionnels tels que le service social, le psychologue et/ou psychiatre, les associations de malades

L'accès à une équipe impliquée dans les soins de support : elle permet, en collaboration avec les équipes soignantes, de soutenir le patient et de le guider dans ses démarches, en particulier sociales. Ces temps, qu'ils soient médicaux ou soignants, sont toujours effectués en respectant le libre choix et les souhaits du patient.

Un temps d'articulation avec la médecine de ville : en mettant en place le dispositif d'annonce, les équipes hospitalières vont davantage parler avec le malade et sa famille. Mais le patient va parler avec son médecin traitant. La communication entre l'équipe et le médecin traitant est donc essentielle, la réalité de ces échanges étant toujours, pour le patient, un gage de sécurité et de continuité des soins.

3. Le dispositif d'annonce : en pratique

Qui doit faire l'annonce du diagnostic ?

La consultation d'annonce est réalisée par un médecin (oncologue, hématologue, oncopédiatre, chirurgien, spécialiste d'organe) exerçant en établissement de soins et impliqué directement dans la mise en œuvre du projet thérapeutique. Les médecins généralistes, radiologues ou spécialistes d'organe, exerçant en ville, sont aussi, bien évidemment, amenés à annoncer un diagnostic de cancer, mais les objectifs du dispositif d'annonce ciblent le temps hospitalier de l'annonce. Leur rôle est, dès lors, d'orienter

rapidement le patient vers un établissement où il pourra bénéficier de ce dispositif.

De quoi a-t-on besoin pour une consultation d'annonce ?

Le médecin, lors de l'annonce du diagnostic de la maladie, devra disposer du dossier médical du patient, contenant les comptes rendus anatomo-pathologiques, biologiques et éventuellement les comptes rendus opératoires et l'imagerie. Lors de l'annonce de la stratégie thérapeutique, le médecin dispose des éléments précédents, du compte rendu de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et des éléments concernant l'environnement du patient (contexte familial et socioprofessionnel).

Où a lieu la consultation d'annonce ?

Les consultations se dérouleront au calme et, dans la mesure du possible, sans interruption extérieure (appels téléphoniques, bips). L'écoute et la mise en confiance du patient, l'utilisation de mots simples et la vérification de la compréhension des échanges sont essentielles. La consultation peut aussi avoir lieu dans la chambre d'hospitalisation lorsque le patient a été pris en charge d'emblée en hospitalisation, sous réserve du respect des mêmes conditions.

Faut-il que le patient soit accompagné ?

Lors du temps de l'annonce, il est proposé au patient d'être, s'il le souhaite, entouré par un proche. Cette possibilité sera maintenue sur toute l'étendue du dispositif. L'objectif est double : permettre au proche de jouer son rôle et déceler chez lui des signes de souffrance.

Combien de temps dure la consultation d'annonce ?

La durée de ces consultations médicales est variable en fonction de chaque patient mais doit cependant être suffisamment longue pour répondre aux objectifs attendus qui ne sont pas ceux d'une consultation standard. Il n'y a pas de normes de temps et d'activité opposables. L'expérimentation, mise en œuvre en 2004 dans 58 établissements, a cependant montré que ce temps médical de consultation variait de 34 à 70 minutes par patient. Une durée minimale de 40 minutes est habituellement proposée. Les détails relatifs à la consultation d'annonce sont rapportés (figures 1 et 2).

Le temps d'accompagnement soignant

1. Définition

Le médecin reste l'acteur central de l'annonce du diagnostic et de la prise en charge du patient. Néanmoins, du fait de contraintes de temps, d'une relation avec le patient souvent basé sur l'aspect technique de la prise en charge et l'impossibilité de couvrir tous les champs de la prise en charge globale, il est indispensable d'associer au temps « médecin » un temps d'accompagnement soignant. Il s'agit d'une phase initiale majeure de la relation de soins durant laquelle s'instaure un climat de confiance réciproque entre le patient et le soignant et où se définit le cadre de la relation soignant/soigné. C'est un temps de rencontre centré sur l'accueil et l'éducation du patient

pour lui permettre ainsi de devenir un partenaire de soins tout en gardant une spécificité d'approche pour chaque patient (prise en charge personnalisée).

2. Objectifs

Les objectifs de ce temps d'accompagnement soignant sont (1) d'améliorer la prise en charge de patient (et de sa famille) (2), d'obtenir son adhésion au projet thérapeutique avant de débiter, (3) de l'éduquer, le préparer à ce qu'il va vivre, (4) de l'aider à préserver son autonomie, (5) d'assurer la cohérence et la complémentarité entre les différents acteurs de la prise en charge globale du patient, (6) d'évaluer les connaissances du patient afin de mieux réajuster et/ou réexpliquer les informations déjà reçues et de (7) mettre en place des actions préventives et éducatives.

3. Le contenu :

Le rôle de l'infirmière d'annonce n'est pas modélisable mais peut être guidé par certains principes.

Accueillir le patient et sa famille : se présenter, être authentique, chaleureux, disponible et empathique. Avoir une attitude positive d'ouverture.

Enoncer le but de l'entretien : organisation pratique, écouter et répondre aux questions, informer.

Écouter et entendre : porter une grande attention aux mots employés par le patient. Tout au long de l'entretien le soignant veillera à être attentif au vécu du patient. Celui-ci doit se sentir reconnu, respecté afin de favoriser son adhésion au projet thérapeutique.

Reformuler : consiste à reprendre les paroles ou les sentiments exprimés et permettre ainsi au patient de reformuler ses connaissances vis-à-vis de la pathologie, du traitement.

Décrypter ce que le patient a entendu et identifié.

Rendre le patient acteur de sa prise en charge : communiquer des informations recevables et adaptées que le patient est capable d'entendre ; informer sur modalités et fréquence des traitements en s'assurant de la compréhension du message.

Informer/éduquer : par rapport aux effets secondaires, par rapport à la mise en place de sites implantables ; remettre des supports écrits adaptés.

Repérer : les personnes ressources proches, les considérer comme partenaire de soins ; les besoins en soins de support : psychologue, diététicienne, assistante sociale, kinésithérapeute, sophrologue...

Coordonner : assurer la continuité de la prise en charge, programmation des rendez-vous, de la première hospitalisation ; présenter l'équipe de soins et les locaux où le patient sera pris en charge ; tracer les données dans le dossier patient.

Le temps d'accompagnement soignant s'inscrit dans un dispositif global permettant d'aboutir à des soins adaptés et centrés autour de la personne malade. Ceci permet au patient de mobiliser ses ressources et de mieux s'adapter grâce à une meilleure connaissance de la réalité. Il pourra ainsi tenter de faire face aux difficultés et anticiper sur les problèmes.

Conclusion

La prise en charge globale des malades atteints d'un cancer, et en particulier l'annonce du diagnostic, a fait l'objet de nombreuses recommandations récentes. Au-delà de leur aspect réglementaire, il nous appartient de les mettre en œuvre dans les différents services avec les moyens matériels et humains adéquats. L'implication des équipes médicales et soignantes doit être totale, sincère et coordonnée. Néanmoins, il n'existe aucune prise en charge modélisable et la véritable clef de la réussite est une prise en charge personnalisée pour chaque patient, rejoignant en ce sens, les progrès fait dans le domaine thérapeutique.

Références

1. Plan cancer 2003-2007. Téléchargeable sur le site : <http://www.e-cancer.fr/Institut-National-Cancer/Plan-cancer-2003-2007/>
2. Recommandations nationales pour la mise en œuvre du plan cancer dans les établissements de santé. Téléchargeable sur le site : http://www.e-cancer.fr/v1/fichiers/public/recommandations_nationales_da_nov_05.pdf.

Figure 1 : conditions nécessaires pour la réalisation d'une consultation d'annonce.

Contexte « matériel »
<ul style="list-style-type: none">– Lieu adapté– Muni du dossier préparé (RCP)– Calme et sans interruption– Début de journée, lundi au jeudi– Temps > 30 minutes– Présence d'un tier selon la volonté du patient
Contexte « relationnel »
<ul style="list-style-type: none">– Connaissance de l'autre– Écoute et observation– Bienveillance et Empathie– Humanité > Information !!!– Clarification de ses relations face à la perte et la souffrance– Relai infirmière, psychologue

Figure 2 : les erreurs à éviter lors de la consultation d'annonce

<ul style="list-style-type: none">– Trop tarder à informer le patient– Annoncer brutalement– Utiliser un langage trop médical– Annoncer sans expliquer– Critiquer négativement les réactions du patient : « empathie »– Réagir aux réactions du patient sans chercher à les comprendre– Ne pas laisser parler le patient (il faut laisser des silences pour que le malade parle)– Culpabiliser le patient (surtout pas « vous avez le cancer du fumeur » !)
--

LA RESPONSABILITÉ

■ Ma responsabilité envers « autrui » ou « le devoir de responsabilité »

Dr Elie ATTIAS

Pneumo-Allergologue, Toulouse

Le problème de la responsabilité et du rapport à Autrui comptent parmi les problèmes les plus urgents de la société ; il touche toutes les religions et tous les courants de pensée et devient d'une actualité brûlante et incontournable. Lorsqu'il s'agit de valeurs humaines, morales ou éthiques, comme par exemple le respect de la vie et de la personne, elles doivent être partagées par l'ensemble de nos sociétés, indépendamment d'une appartenance à une religion ou à un courant philosophique.

D'après le texte biblique, un sujet vraiment « humain » est un sujet qui dit « me voici » et qui présente cette disponibilité à entendre la demande de l'autre et à y répondre. Nous sommes là dans l'ordre de la relation asymétrique où l'autre ne règle pas son action en fonction de la conduite d'autrui à son égard alors que nous raisonnons souvent en terme de symétrie. C'est ainsi que les lois civiles et morales qui régissent la société ont toujours été précédées d'avertissements et de règles qui fixent nos rapports avec autrui : « tu ne molesteras pas l'étranger par des paroles¹ » ; « ne fausse pas le droit de l'étranger ni celui de l'orphelin et ne saisis pas comme gage le vêtement de la veuve² » ; « quand tu feras la moisson de ton champ, si tu as oublié une gerbe dans ce champ, ne retourne pas la prendre, mais qu'elle reste pour l'étranger, l'orphelin ou la veuve³... » Même si les religions sont porteuses de valeurs humaines, il est tout aussi urgent de renouer avec la pensée des hommes du siècle des Lumières et des philosophes contemporains, bien que les uns et les autres ne soient nullement exempts de faiblesse et ne laissent des zones d'obscurité engendrant parfois des désarrois.

Les rapports à autrui sont au cœur de la vie sociale, nous interpellent dans leur complexité et constituent une des épreuves majeures de l'existence.

Définition de la responsabilité

Dans le langage courant, c'est l'obligation ou la nécessité morale, intellectuelle de réparer une faute, de remplir un devoir, une charge, un engagement et d'entraîner, pour certains actes, suivant certains critères sociaux, moraux, des conséquences pour leur auteur⁴. Dans une démocratie, où les citoyens ont des droits mais aussi des devoirs, la

liberté s'accompagne de la responsabilité dont le devoir est de répondre d'un fait, c'est-à-dire d'en être garant. Cette notion s'applique à différents domaines : civil, pénal, administratif, morale, politique, environnemental.

La responsabilité civile est l'obligation de réparer le dommage ou le préjudice que l'on a causé à autrui. L'action en responsabilité appartient à la victime du dommage qui doit en apporter la preuve. Les tribunaux compétents sont, en principe, les tribunaux civils. Le dommage peut-être réparé par équivalent (dommages et intérêts) ou en nature.

La responsabilité pénale est l'obligation de répondre des infractions commises et de subir la peine prévue par le texte qui les réprime. Seuls les tribunaux pénaux sont compétents et l'action appartient au Ministère public, représentant des intérêts de la société.

La responsabilité administrative, en droit français, est l'obligation pour l'administration de réparer les préjudices causés par son activité ou celle de ses agents et obéit à un régime différent de celui du droit civil.

La responsabilité politique naît de la responsabilité pénale. Elle est considérée par les juristes comme le stade avancé de la responsabilité dans une société où sont respectés les droits fondamentaux.

La responsabilité environnementale est un principe de Droit de l'environnement et de l'éthique qui admet qu'il y a obligation pour tous et chacun de préventivement protéger l'environnement ou de réparer les dommages environnementaux.

La responsabilité morale n'est pas seulement un fait, mais aussi une valeur. Elle renvoie inévitablement à des valeurs éthiques. « L'Homme n'est point simple mot de son vocabulaire, l'homme est ce dont il est responsable⁵ ».

La responsabilité médicale⁶ : le médecin est un citoyen qui exerce une activité à risques au sein d'une profession organisée. En tant que citoyen, il répond de ses actes devant la société. En tant que praticien, il en répond devant ses pairs et devant ses malades. Qu'il commette une faute dans l'exercice de son art et il peut être sanctionné par les Juridictions professionnelles ou celles du Droit Commun (civile ou pénale), être contraint à verser à sa victime des dommages et intérêts. La mise en cause de la Responsabilité médicale peut donc prendre deux aspects : de sanction ou d'indemnisation.

1. Exode 22, 20.

2. Deutéronome 24, 17.

3. Ibid 24, versets 20 à 22.

4. Dictionnaire *Le Robert*.

5. Antoine de Saint-Exupéry, *Citadelle*.

6. Pr. M. Le Gueut-Develay, CHU de Rennes, Service de Médecine légale.

Incroyance et Religions

*L'éthique de l'incroyance*⁷, écrit Alain B.L. Gérard, est une « éthique de la discussion » exprimée par Jürgen Habermas et basée sur le « principe responsabilité » selon l'expression de Hans Jonas. *Pour l'incroyant*, il n'y a qu'un seul monde, où l'homme est sans interlocuteur, sans « autre » pour lui fournir la moindre explication. Tout est à trouver par lui-même. L'homme est alors responsable devant lui-même et envers le monde. Puisque, au-delà de la vie il n'est rien d'assuré, et sans doute rien du tout, donner la mort est l'action la plus totalement inadmissible, la plus odieuse, c'est en quelque sorte, se nier soi-même. La phrase célèbre de Dostoïevski « si Dieu n'existe pas, tout est permis » est fautive. Si Dieu n'existe pas il faut au contraire faire encore plus attention et s'occuper encore plus d'autrui et des choses parmi lesquelles on vit, car il n'y a nul appel, nul rattrapage.

Dans le monde biblique^{7b} tout homme a droit au respect. Mais, lorsque l'histoire est créée par l'homme, elle se situe sous le signe de la violence. La première rencontre des deux frères, Caïn et Abel est l'exemple de l'échec de la fraternité et de la responsabilité. Un pacte tacite les tenait à distance, chacun dans son territoire, mais Caïn rompt cet équilibre et tue Abel. Le champ qui devrait être le lieu de la relation humaine impliquant un système de valeurs, fut le lieu de la rencontre des deux frères et l'objet de leur litige.

Le commentaire distingue deux sources de conflit à l'origine de ce premier meurtre dont les motivations touchent aux fondements même de notre société : économique et spirituel. Caïn dit : « la terre sur laquelle tu te tiens est à moi » et Abel répond, puisqu'il était berger, « la laine que tu portes est à moi ». S'occuper uniquement de soi en ignorant l'autre, c'est déjà un constat d'échec portant deux menaces : l'une *politique*, entraînant une attitude d'hostilité et de révolte ; l'autre *économique* où l'on décrit trois types de personnages : celui qui veut tout prendre déclare « ce qui est à moi est à moi et ce qui est à toi est à moi » ; celui qui est prêt à tout donner dit « ce qui est à moi est à toi et ce qui est à toi est à toi » ; celui qui dit « ce qui est à moi est à moi et ce qui est à toi est à toi », c'est l'expression de la vie moyenne mais c'est une règle cruelle rappelant le récit suivant : lorsqu'un pauvre étranger arrivait dans une ville, tout le monde lui faisait la charité pour qu'il s'en aille, si bien que lorsqu'il avait traversé la ville, il pouvait être riche mais personne ne voulait lui vendre du pain ou lui donner à boire. Il quittait alors la ville, riche, mais il mourait de faim et de soif. La deuxième source de conflit pourrait être spirituelle car si les deux frères acceptent d'être égaux en richesses matérielles, ils n'acceptent plus d'être égaux en ce qui concerne le patrimoine spirituel, alors, c'est la guerre religieuse, toujours fanatique. Dans le discours de Caïn, l'autre est déjà nié, annihilé. La réponse de Caïn – « je ne sais pas, est-ce que le gardien de

mon frère c'est moi ? » – pose le problème de la responsabilité et pourrait être une dérobade habile car il pose à Dieu une question fondamentale, celle de la responsabilité première. Dieu étant omniscient et donc responsable de l'Histoire et de l'humanité, Il aurait mis Caïn dans cette situation et, s'il existe un gardien, ce gardien est Dieu. Or, un tel système de défense ne permettrait jamais à la justice des hommes de s'exercer et le monde serait livré à la loi du plus fort. Caïn laisse ainsi entendre qu'il ne lui incombe pas de veiller sur son frère et en même temps qu'il exprime son égoïsme, il renvoie chacun à sa solitude et à ses propres affaires. Il laisse ainsi planer une atmosphère de haine hostile capable d'éliminer froidement son prochain si celui-ci fait obstacle à ses projets et à son propre profit.

C'est ainsi que le texte biblique insiste sur cette notion de responsabilité même indirecte. Lorsqu'un meurtre a été commis par un inconnu et que le meurtrier a laissé, comme par raillerie envers la justice, la dépouille mortelle à découvert dans la campagne, les Anciens du tribunal devaient se dégager de toute responsabilité d'un crime qu'ils n'ont pas commis en proclamant : « nos mains n'ont point répandu ce sang là et nos yeux ne l'ont point vu répandre⁸ ». En réalité, un homme a été tué et on ne connaît pas l'identité du meurtrier ; la culpabilité retombe symboliquement sur la ville entière. En faisant cette déclaration solennelle, les Anciens signifient « qu'ils ne l'ont pas renvoyé sans lui offrir de nourriture alors qu'il venait les trouver et qu'ils ne l'ont pas laissé sans escorte⁹... ». Les citoyens indifférents parce qu'ils n'auraient pas appliqué la loi de l'hospitalité seraient « complices par défaut » d'un crime qui aurait été perpétré dans leur entourage car ils sont coupables de passivité, d'indifférence et de non-assistance à un être humain vulnérable. Nous voyons que le texte pose clairement la question de la violence humaine, mais également celle du devoir de responsabilité et du souci de l'autre^{9b}.

Suit le discours abrahamique qui est une pure ouverture. En quittant sa maison paternelle vers une terre inconnue, il voulait que son existence ait un sens moral. Il rejette la société aliénante et totalitaire dans laquelle il vivait et nous invite à porter les leçons de responsabilité, d'accueil, de générosité et d'ouverture afin d'assumer « la relation de l'homme à autrui » qui débute dans la gratuité et va vers le « radicalement autre », alors qu'habituellement, tout discours s'initie dans la certitude et dans l'ignorance de l'autre.

7. Alain B.L. Gérard, *L'Incroyance aujourd'hui*, revue Médecine et Culture numéro 2, Juin 2005.

7b. Elie Attias, *L'Etranger dans les religions monothéistes*, La Lettre Vivante, numéro 2. - Claude Birman, *Caïn et Abel*, Grasset 1980 - André Néher, *L'Existence juive*, Le Seuil, 1962. - Armand Abécassis et Josy Eisenberg, *A Bible ouverte III*, Albin Michel.

8. *Deut.* 21,7.

9. *Sota* 46b.

9b. David Banon, *Le bruissement du texte*, Labor et Fides, 1993.

*Parmi les valeurs chrétiennes*¹⁰, écrit Arlette Fontan, l'amour *agape* est la valeur première, le dynamisme fondateur de toutes les vertus, le souffle qui leur donne une authenticité et même une réalité. Cet amour atteint tous les êtres humains, « celui qui n'aime pas son frère ne connaît pas Dieu »¹¹. L'amour étendu à tous les hommes suscite la patience, l'humilité, le total désintéressement. Il est source de justice, amour de la vérité, indulgence, confiance, endurance... C'est pourquoi tout homme a droit au respect et il n'est permis ni de l'utiliser comme moyen, ni de l'asservir ou de lui imposer une vie dégradante pour son humanité. Une attention privilégiée est portée aux « petits », à tous les défavorisés de ce monde, aux pauvres, aux exclus qui sont dans l'Ancien Testament et dans le Code d'Amorabi, la veuve, l'orphelin et l'étranger. « Quiconque donnera à boire ne serait-ce qu'un verre d'eau fraîche à l'un de ces petits [...] ne perdra pas sa récompense » déclare Jésus. C'est à Lui-même que ce don sera fait. La charte du comportement éthique, souligne Alain Marchadour, est ce passage où Jésus parle du Jugement dernier et dit : « j'avais faim, j'avais froid, j'étais nu, j'étais étranger »... Il ne dit pas un mot sur les sacrements, ni sur les vertus qui ne sont que des moyens pour apprendre à aimer mais : « tu as partagé ou tu n'as pas partagé »... Le but étant : « tu aimeras ». C'est la vérité ultime où chacun sera jugé¹².

L'Islam, non plus, n'occulte pas la question des rapports à autrui, même si à ce sujet, la littérature arabe contemporaine, qu'elle soit théologique, philosophique ou scientifique n'apparaît pas, de prime abord, comme abondante¹³. L'être humain est mis à l'épreuve face au monde et surtout à sa responsabilité envers autrui. « Autrui sera notre épreuve », dit le Coran¹⁴. Quel est l'être le plus agréable à Dieu ? C'est l'être le plus pieux, nous dit-il, non celui qui pourrait confesser tel ou tel particularisme, telle ou telle foi, ni le plus riche, ni le plus puissant, mais celui dont la conduite vis-à-vis d'autrui, est digne de respect et de tolérance. Le respect du prochain, de surcroît différent, représente ainsi l'épreuve du vivre sur terre.

D'autre part, la solidarité prend tout son sens aussi bien sur le plan spirituel que moral. Le troisième pilier de l'Islam, *Al Zakat* /charité, rappelle Hamid Demmou est cette obligation faite à tous ceux qui ont des biens en quantité supérieure à leurs propres besoins, d'en redistribuer une partie sous forme de dons aux plus nécessiteux^{14b}.

Qui est mon prochain ?¹⁵

Mon prochain est celui qui est devant moi, quel qu'il soit, il est unique au monde. Littéralement, le texte biblique nous dit : « tu aimeras à ton prochain comme à toi-même ». Le mot, traduit imparfaitement par « prochain – *réya* » désigne le mal et serait donc aux antipodes du prochain qui lui veut dire, « le plus près possible ». André Néher traduisait : « tu aimeras ton *lointain* comme toi-même », avec lequel je suis lié symboliquement et non physiquement et qui n'appartient pas à la

maison paternelle. Il ne s'agit pas de l'aimer comme je m'aime, mais plutôt en faire l'expérience quotidiennement et donc comprendre cet amour dans le sens spirituel. Être en relation symbolique avec l'autre-mon lointain, c'est précisément qu'il est autre que moi et que je ne peux le réduire à ma parole, à mes sentiments, qu'il est l'altérité la plus radicale et que ma responsabilité doit s'exercer à l'égard de sa différence. Chaque être humain représente, comme moi-même, l'humanité. Il est alors nécessaire qu'un certain nombre de conditions que je m'accorde soient réunies pour que cet humain puisse s'épanouir : la liberté, l'égalité, la fraternité, la vérité, la sécurité, la dignité, le respect, l'accueil, l'ouverture, la responsabilité...

La responsabilité chez Sartre et Lévinas

À travers son étude, Stéphane Habib¹⁶, nous démontre comment, malgré des chemins différents empruntés par leur réflexion, la responsabilité, pensée comme une manière d'absolu, se trouve aussi bien au centre de la philosophie de Lévinas que dans la questionnement sartrien. En effet, Sartre et Lévinas ont pensé l'engagement responsable de l'homme et ont su plaider la cause de la liberté comme responsabilité, toujours qualifiée de radicale, totale, illimitée, démesurée, absolue, inconditionnée, infinie, lourde à porter et à supporter. Toute la conception de Lévinas découle d'une expérience fondamentale de l'altérité¹⁷ qu'il nomme *l'expérience du visage*. Le visage de l'autre, vulnérable, m'appelle et me demande de ne pas l'abandonner à la violence et à la mort. Cette demande qui est une charge, où le moi sort de sa solitude et de sa passivité absolue, nécessite une responsabilité-pour-Autrui avant toute liberté, tout choix et tout engagement.

L'éthique sartrienne fondée sur la liberté va pousser Sartre à penser d'abord une responsabilité-pour-soi, ensuite une responsabilité-pour-soi-pour-autrui. Dans ses entretiens avec Benny Lévy¹⁸, Sartre affirme : « toute conscience me paraît actuellement, à la fois comme se constituant elle-même et dans le même temps comme conscience de l'autre et comme *conscience pour l'autre*. Et cette réalité là, *ce soi-même se considérant comme soi-même pour l'autre*, ayant un rapport avec l'autre ». L'intuition lévinassienne de Sartre

10. Arlette Fontan, *Valeurs chrétiennes*, revue Médecine et Culture numéro 2, Juin 2005.

11. *Évangile selon St Jean*, 4, 7-8.

12. Alain Marchadour, *L'Etranger dans les religions monothéistes*, revue La Lettre Vivante, numéro 2.

13. Mustapha Chérif, *L'Etranger dans les religions monothéistes*, revue La Lettre Vivante, numéro 2.

14. *Le Coran, sourate 7, verset 207*.

14b. Hamid Demmou, *Islam et valeurs*, revue Médecine et Culture numéro 2, Juin 2005.

15. *L'Etranger dans les religions monothéistes*, La Lettre Vivante, numéro 2.

16. Stéphane Habib, *La responsabilité chez Sartre et Lévinas*, Ouverture philosophique – L'Harmattan.

17. Emmanuel Lévinas, *Ethique et Infini* (1981).

18. Benny Lévy, *L'espoir maintenant*, Éditions Verdier.

est là, mais rien ne permet d'affirmer que Sartre serait à la recherche d'une responsabilité d'emblée pour l'autre homme, où l'Un est toujours au service de l'Autre, ne passant plus par le Pour-soi.

Ce qu'il faut entendre par responsabilité

Être responsable, est-ce répondre à, ou répondre de ? S'agit-il, pour être ou se sentir responsable, de ne répondre que de ses propres actes ?

Il s'agit pour Lévinas, de *répondre-pour*, citant Dostoïevski : « nous sommes tous responsables de tout et de tous devant tous, et moi plus que les autres ». « Être inquiet pour Autrui et avoir à son égard des responsabilités à partir du manger et du boire », c'est le point de départ d'une éthique de la responsabilité sans commencement. C'est « le primat de l'éthique sur l'ontologie ». La responsabilité surgit avant la conscience et ne peut être l'expression de la simple abréviation responsabilité-pour-soi-pour-autrui. Elle est comme nécessairement, toujours d'emblée Pour-autrui qui prime sur le Moi. « J'entends la responsabilité comme responsabilité-pour-autrui, donc comme une responsabilité qui n'est pas de mon fait, ou même ne me regarde pas, ou qui précisément me regarde, est abordée par moi comme visage¹⁹ » qui me regarde, m'inquiète, me met en question et donc qui m'incombe. Cette responsabilité est absolument injustifiée et ne cherche pas de réciprocité. Pour être de prime abord pour-autrui, elle ne doit pas être choisie, être l'objet d'un projet du Pour-soi, mais doit plutôt me choisir, me désigner, m'interpeller, m'invoquer, m'assigner. Le « tu ne tueras point » est un ordre, c'est la première parole du « visage » d'autrui qui, faible et dénué, me regarde. « Sa responsabilité m'incombe²⁰ ». Lévinas insiste sur cette asymétrie radicale qui est le propre de la responsabilité-pour-autrui, sans conditions. C'est pourquoi Simone Plourde parle de « démesure de la responsabilité ».

Chez Sartre, où l'ontologie prime sur l'éthique, le Moi est toujours premier et, pour saisir toutes les structures de son être, il a besoin d'autrui. Le Pour-soi, d'abord responsable de ce qu'il a décidé, prime sur l'être-pour-autrui. Quand il se détermine à agir, ce n'est jamais d'emblée pour-Autrui, mais toujours afin de se donner à être. Sartre écrit : « c'est qu'en fait, l'Autre et Moi sommes coresponsables de l'existence de l'Autre ». Ainsi, le Pour-autrui est comme perdu dans l'être-pour-soi.

La critique de Lévinas concerne essentiellement la transcendance qui devrait signifier un dépassement de l'être, une sortie hors de l'être, car dans la définition du Pour-soi, c'est toujours de l'être qu'il s'agit. Or, il faut bien se rendre à l'évidence, un tel hors-de-soi-de-l'être n'existe pas dans le Pour-soi sartrien où sa possibilité éthique de se faire le gardien de l'Autre dépend du projet du Pour-soi à s'ouvrir à l'accueil de l'Autre, donc d'un choix, d'un engagement.

Mon rapport à Autrui

Pour Lévinas, Autrui est celui qui me voit. Il est ce regard qui me parle, cet Autre qui prime absolument sur le Même, le surgissement d'une altérité infinie et irréductible. Devant l'appel du visage dont je suis l'unique responsable, je ne suis plus le Moi s'affirmant avec majesté, mais moi, visé, fait otage : pure responsabilité-pour-autrui.

Chez Sartre, ce regard n'est qu'une pure vision. « Ce ne sont jamais des yeux qui me regardent, c'est autrui comme sujet », l'autre que moi-même. L'enjeu de la philosophie sartrienne, c'est qu'il n'y a pas de Morale qui dicterait ses règles et imposerait ce qu'il faut faire et ne pas faire. Le Pour-soi, intentionnel, et la conscience sont une seule et même chose. « Nous prenons le mot de "responsabilité" en son sens banal de conscience (d')être l'auteur incontestable d'un événement ou d'un objet²¹ ». Le Pour-soi choisit la valeur, lui donne l'existence et assume cet engagement, en se demandant avant chaque acte ce qu'il va en être d'Autrui. Rien n'ébranle ce Pour-soi tout puissant, tout dépend de ses propres choix.

Comme une réponse à la responsabilité sartrienne traduite sous la forme d'une responsabilité-pour-soi-pour-autrui, Lévinas écrit : « la subjectivité humaine, interprétée comme conscience est toujours activité. Toujours je peux assumer ce qui s'impose à moi... Sauf, qu'à l'approche du prochain, je suis rappelé à une responsabilité jamais contractée, inscrite dans le visage d'Autrui. Rien n'est plus passif que cette mise en cause antérieure à toute liberté²² ». Il y a dans l'appel de ce visage quelque chose qui me dé-situe tout en m'élisant responsable afin de ne pas laisser mourir Autrui. Je suis l'unique et irremplaçable gardien de mon frère, soucieux et responsable de mon Prochain. « Malgré mon Moi, la responsabilité-pour-autrui m'incombe, parce que malgré moi le visage d'Autrui s'est imposé à moi ». L'intégralité de la pensée philosophique lévinassienne pourrait être résumée en un « Après-vous, Monsieur ».

Là où le Je sartrien a le pouvoir de se choisir dans une situation donnée, le sujet lévinassien est constamment destitué. Alors que pour Lévinas, la responsabilité s'entend d'emblée comme responsabilité-pour-autrui, pour Sartre, elle se définit comme une responsabilité-pour-soi-pour-autrui où le Pour-soi choisit sa responsabilité afin d'éviter toute aliénation.

L'écueil de l'égoïsme sartrien où l'on pose le problème d'Autrui à partir de son propre être, et donc une manière de persévérer dans son être sans laisser de place réelle à l'Autre, ne serait-il pas remplacé par un « écueil alterologique » proprement lévinassien ?

19. Emmanuel Lévinas, *Ethique et Infini*, p. 112.

20. Emmanuel Lévinas, *Ethique et Infini*, p. 83 et p. 92.

21. Benny Lévy, *Le nom de l'homme*, « La responsabilité », p. 44-45.

22. Emmanuel Lévinas, « Un Dieu homme », in., *Entre nous*, p. 74-75.

Quelle est alors la place laissée à la liberté si Autrui compte plus que moi-même ?

Un débat s'instaure entre Sartre et Lévinas, entre la liberté et la responsabilité. Pour Sartre, « l'homme existe d'abord et se définit par la suite. La seule transcendance envisageable est celle de la réalité humaine. « La liberté c'est précisément ce néant au cœur de la liberté humaine, qui la contraint à se faire au lieu d'être²³ », donc « l'existence précède l'essence ». Dès lors, il ne serait pas faux d'affirmer que « c'est aussi par le Pour-soi, ou encore par la réalité humaine que la liberté vient au monde. Il n'y a de liberté que créée par l'homme. La liberté est totale et infinie et ses seules limites sont celles qu'elle s'impose à elle-même²⁴ ». S'il y a une morale sartrienne, elle consiste à tout mettre entre les mains du sujet, un sujet conscient d'être le seul auteur de ses actes, absolument libre et radicalement responsable, avant d'envisager Autrui. Il y a donc un effort de reconquête perpétuel de mon Pour-soi libre, toujours une tentative d'affirmer ma liberté en face d'Autrui. Mais la centration sur soi que nécessite cette liberté, n'empêche-t-elle pas d'envisager l'Autre comme priorité ?

Tout se passe comme si Lévinas bouleversait les conceptions philosophiques traditionnelles. Quand l'originel sartrien est le surgissement du Pour-soi, Lévinas écrit du sujet qu'« il est responsabilité avant d'être intentionnalité²⁵ ». L'appel me devance toujours et ne me laisse pas le temps du choix : « tu ne tueras point » et « tu aimeras ton prochain comme toi-même ». C'est cela moi-même, je ne suis moi-même que par cet amour du prochain, c'est cela que je suis : responsabilité-pour-autrui. Mais, lorsque le visage m'obsède et m'oblige, qu'Autrui passe avant moi, il semble tout à fait légitime de se demander ce qu'il en est de la liberté ? Et Lévinas d'écrire : « la rencontre d'Autrui chez Sartre menace ma liberté et équivaut à la défaillance de ma liberté sous le regard d'une autre liberté²⁶ ». Deux libertés s'affrontent afin d'être reconnues comme telles. Autrui, pour Sartre, c'est l'aliénation et même le vol de mon monde où le rapport à l'Autre est toujours intéressé : je vise l'Autre afin qu'il me reconnaisse et la réciproque est vraie. Lévinas propose une sortie de l'être, une relation désintéressée.

Nous sommes à l'opposé de l'éthique dès lors que la priorité est accordée au sujet, que l'Autre est toujours un autre sujet égal à moi-même et que ma liberté passe avant la responsabilité-pour-autrui qui m'incombe. Or, si l'Autre n'est pas un autre moi-même, à côté de moi, la réciprocity est définitivement perdue et la dissymétrie apparaît. Il ne s'agit plus de reconnaître l'Autre, mais au contraire de préserver son altérité, d'en être responsable. Ma responsabilité-pour-autrui est sans condition, elle ne dépend jamais d'aucune réciprocité parce que j'en suis le gardien.

En somme, il n'y a pas de rivalité réelle entre liberté et responsabilité

Malgré la priorité de l'Autre sur le Même et la destitution de mon Moi, l'idée de liberté reste toujours présente dans les écrits de Lévinas. La responsabilité précède la liberté. Ma réponse est un « Me voici », réponse à un appel qui me précède tout en restant complètement libre.

La tradition philosophique s'accorde sur la nécessité d'une autonomie pure, donc de la priorité de mon Moi pour saisir la liberté. Ainsi Sartre n'a pas hésité à faire de la liberté totale un absolu infini à partir duquel il envisage une responsabilité radicale. Dès lors, même s'il est incontestable que la responsabilité découle de la liberté, que nous sommes absolument responsables de nos choix, de nos actes et de leurs conséquences, il semble plus juste d'associer la liberté à la responsabilité et de poser l'existence dans le corpus sartrien d'une authentique *liberté-responsabilité*. Lorsque la responsabilité est investie par la liberté, une réelle Morale reste possible.

Même si dans la logique sartrienne, tout sacrifice semble aliénant, il lui est toutefois impossible d'envisager une liberté authentique sans responsabilité. Si Sartre montre comment la responsabilité est investie par la liberté, Lévinas, pour sa part, pose sans cesse que c'est plutôt la liberté qui doit être investie par quelque chose comme l'inquiétude pour l'Autre afin de ne pas se transformer en liberté arbitraire et meurtrière.

Nous voyons que les religions et les courants philosophiques divers ont emprunté des chemins différents, souvent inverses, mais qui les ont menés au même point de jonction qui, selon Max Weber devrait être, de préférence, une éthique de responsabilité et non une éthique de conviction pouvant conduire à la manipulation et au fanatisme. L'éthique de responsabilité demeure une charge toujours lourde à porter mais souvent bien mal assumée, hélas, à toutes les époques.

■ Approche éthique

Sophie PIETRA-FRAIBERG

Docteur en philosophie

Lorsqu'on s'interroge sur les origines de la responsabilité, on est vite confronté à deux conceptions, qui sont pour le moins antithétiques. En effet, à une conception idéale, plutôt abstraite, qui renvoie la responsabilité à la liberté de chacun de répondre de ses actes en obéissant à une injonction morale, s'oppose une conception plus pragmatique,

23. Francis Janson, *Le problème moral et la pensée de Sartre*, p. 233.

24. Sartre, *L'être et le néant*, p. 589.

25. Emmanuel Lévinas, *Humanisme de l'autre homme*, p. 75.

26. Emmanuel Lévinas, *Totalité et Infini*, p. 338-339.

qui met en avant l'égoïsme de l'homme et son désir de s'affirmer sans souci de justice. Dans cette seconde perspective, l'amour pour autrui ne passe pas avant l'égoïsme de ceux qui n'hésitent pas à vaincre leurs voisins si l'occasion se présente. C'est plutôt la peur qui engage les hommes à mettre un frein à la violence qui pourrait aboutir logiquement à une guerre de tous contre tous : parce que la violence ne garantit pas aux plus forts d'aujourd'hui qu'ils le resteront, les hommes ne tardent pas à comprendre qu'elle porte préjudice à tous et se décident à introduire un peu d'ordre dans leurs relations, en s'engageant dans la procédure d'un calcul raisonnable destiné à préserver la sécurité et la paix.

Dans cette perspective, c'est la crainte face à celui qui reste un ennemi potentiel qui est à l'origine de la sagesse politique. Mais si tous les rapports humains se réduisent aux calculs et aux règlements de compte, comment doit-on penser la responsabilité ? Ne fournit-elle pas la possibilité de dépasser les relations de réciprocité et de symétrie qui définissent les hommes comme « affrontements de forces » ? La responsabilité est-elle seulement une réponse à la situation de violence généralisée qui, sans elle, gouverne les comportements ? Depuis Hobbes, toute une tradition philosophique a cherché à donner un fondement réaliste à la vie sociale, c'est-à-dire conforme à ce que les hommes sont et non à ce qu'ils devraient être. La sagesse consisterait alors à composer avec la nature humaine, en reléguant le dévouement et l'altruisme au rang des illusions et des chimères.

Si la responsabilité ne renvoie pas à une bienveillance naturelle, à une sympathie innée qui caractériserait l'homme, la morale ne peut-elle pas néanmoins être comprise comme une transformation qui m'oblige à rompre mon indifférence ? La prise en compte de la souffrance des autres ne suppose-t-elle pas une rupture, un renoncement à la lutte des égoïsmes en compétition ? La responsabilité, alors, ne serait pas une donnée seconde, dérivée de l'hostilité, mais une vocation première.

Le philosophe Emmanuel Lévinas a construit sa pensée sur la place donnée à l'autre en montrant que la responsabilité n'est pas individualiste mais altruiste. Le responsable est celui qui répond, non pas d'abord de lui-même, mais d'un autre dont il se porte garant. On est alors bien loin du sentiment moderne qui la définit comme une protection de la sphère privée individuelle. L'humanité de l'homme émergerait lorsque chacun, au lieu de songer à ses propres intérêts, serait animé par l'urgence de secourir autrui, jusqu'à parfois se sacrifier pour lui. Pour Emmanuel Lévinas, nous sommes tous responsables de tout et de tous car nous sommes débiteurs devant la souffrance d'autrui, coupables d'exister, de nous nourrir et d'aimer alors que certains sont dans la faim et le manque. Répondre d'autrui, être responsable, c'est assumer l'autre, me sentir intéressé par son être, son avenir, c'est vouloir

son épanouissement et sa joie et mettre tout en œuvre pour lui épargner souffrance et douleur.

La responsabilité commence devant le visage d'autrui qui symbolise la rencontre en face-à-face, parce que sa vulnérabilité et sa faiblesse en appellent à moi, et me rappellent le commandement : « Tu ne tueras point ». Cette injonction implique une disponibilité de l'homme pour l'autre, indépendante de son initiative et de son pouvoir. Il parle d'une responsabilité qui incombe aux hommes sans qu'ils le veuillent et sans qu'ils puissent décider de la limiter car elle devance le souci de chacun de persévérer dans son être. Elle ne prend pas sa source dans la décision libre d'une personne qui choisit en toute conscience de se faire responsable de tel ou tel. Elle s'impose comme un commandement qui me met en rapport à l'autre homme avant toute décision et engagement de ma part, si bien que ma responsabilité paraît recommander une démission de ma rationalité. Cette conception radicale de la responsabilité renvoie à une passivité, une soumission qui peut aller jusqu'au sacrifice de soi. Mais sa pensée, qui accorde une place aussi centrale à la responsabilité de chacun, ne manque pas de soulever un certain nombre de questions. En effet, comment un État pourrait-il assumer cette tâche ? Est-ce sa vocation ?

Cette approche éthique qui privilégie les relations de face-à-face permet difficilement de penser l'édification d'une société. Dans une société, en effet, les hommes ne sont jamais confrontés à un seul visage, mais à une pluralité d'individus, dont ils ne perçoivent pas toujours le visage. Dans une société, le devoir de prendre en compte les autres doit se concilier avec le devoir de justice. Comment choisir, parmi les nombreuses sollicitations, presque quotidiennes auxquelles chacun de nous est confronté, quelles sont les personnes à aider, les causes à défendre, en priorité ? Chacun de nous a ressenti cette frustration à un moment ou à un autre lorsque l'aide apportée à un seul renforce l'injustice face à la misère de ceux qui souffrent à côté. L'égalité entre les hommes oblige à introduire la mesure et la comparaison, faisant souvent abstraction de l'absolue singularité des visages et des noms. L'éthique m'impose de quitter le terrain violent de la rivalité, de la lutte pour la reconnaissance. Elle prend à rebours les mouvements naturels qui incitent chacun à s'imposer, en s'opposant le plus souvent aux autres.

L'attitude qui consiste à fonder la justice sur la conscience d'un surplus de responsabilités à l'égard de l'humain semble infiniment exigeante, et suppose une société qui serait aussi une communauté. Dans les faits, nous côtoyons des individus qui nous sont, la plupart du temps, parfaitement étrangers, inconnus, et nous passons à côté d'eux sans les regarder. Pourtant, chez Emmanuel Lévinas, une telle conception du politique ne serait pas possible sans la pensée d'une connivence profonde du psychisme humain avec le Bien.

Dans sa perspective, la violence et le conflit ne seraient pas originels mais proviendraient d'une dégénérescence de l'État qui effacerait l'unicité du visage dans une généralité. Il enseigne la voie d'une « difficile liberté » orientée par l'espoir d'une ouverture de chacun au visage d'autrui qui exclut la violence. Mais les hommes peuvent refuser ce choix qui relève de leur responsabilité et exercer leur pouvoir dans le sens du mal plutôt que dans celui de l'hospitalité et de l'amour du prochain. Qu'en est-il de la responsabilité lorsque la présence de tous vient interrompre l'immédiateté, le face-à-face avec la singularité irremplaçable de l'autre ? Si la violence provient de la dégénérescence de la réciprocité, qui transforme ma responsabilité infinie envers l'unique en une responsabilité finie envers un nombre indéfini de personnes, on pourrait penser qu'il suffit de réparer le dommage subi pour réinstaurer la paix et la justice entre les hommes. La politique étant l'art de gérer les conflits, la justice ne repose-t-elle pas sur un principe de dédommagement matériel, n'a-t-elle pas pour mission d'évaluer la valeur d'échange de tel ou tel dommage, afin que le pardon et le repentir soient possibles ? Mais il faut bien alors accepter ce constat décevant : le dédommagement relève de la justice rigoureuse, et non de la charité ; il est la « justice exigée » qui requiert la scrutation des intentions et le rappel des actes. Son ordre court toujours le risque d'effacer l'unicité du visage et toute trace de responsabilité, de proximité. Indispensable, elle doit s'exercer au sein d'un État qui ne se détourne pas des visages, et se laisse dominer par ses propres nécessités.

La conflictualité de la vie sociale est une réalité qui doit être assumée et c'est à chacun de ne jamais oublier que la société est hantée par ceux qui n'y trouvent pas leur place. Tel est le paradoxe : s'il ne suffit pas d'aimer pour bien agir, le citoyen ne doit jamais oublier son prochain sans lequel l'institution de l'État perd son sens et sa destination. L'homme astreint à une responsabilité ne peut pas affronter les autres en répondant, avec une disponibilité inlassable, aux sollicitations qui lui sont adressées. Il faut aussi délibérer, calculer et toujours maintenir ouverte la question de l'autre, qui pose problème.

Aujourd'hui, la morale qui nous rappelle l'existence du devoir s'accompagne d'un apolitisme ambiant et repose sur un discours idéologique consensuel autour des droits de l'homme. Or, si l'État naît de la limitation de l'amour du prochain par la prise en compte des tiers, son rôle est de sauvegarder la justice, et non de mettre en œuvre le devoir de charité. Le devoir de responsabilité exige un détour par le discernement et le calcul, afin que la morale ne débouche pas sur la terreur, au nom de la victime universelle. L'amour n'est pas un guide infaillible, car l'humanité oscille entre deux pôles, une responsabilité sans délibération et un égoïsme qui entraîne chacun à n'écouter que lui-même. Cette double dimension de la subjectivité, de la condition humaine, doit être assumée.

■ L'élaboration du concept de *responsabilité* dans la philosophie platonicienne

Ruth TOLÉDANO-ATTIAS

Dr en Chirurgie dentaire

Dr en Lettres et Sciences Humaines

Dans l'histoire de la philosophie, l'élaboration des concepts philosophiques s'est accomplie dans le contexte particulier de la société grecque, en particulier athénienne, sortant de l'époque archaïque vers la *Polis* ou Cité démocratique dont l'organisation politique se concentrait sur la justice, le droit et l'éducation de ses citoyens. Le « renversement » platonicien s'affirme avec la laïcisation d'un certain nombre de concepts employés dans la pensée magique, en particulier les concepts d'âme, de *daimon*, etc. auxquels Platon va donner une nouvelle définition en les faisant émerger avec habileté à partir de mythes qu'il retravaille et en opérant des glissements de sens. Pour mieux comprendre le travail opéré par Platon pour élaborer le concept philosophique de responsabilité, il importe de rappeler quelques éléments de la pensée magique. Dans les *Dialogues* platoniciens, le concept d'âme s'achemine vers un domaine d'activité qui lui appartient en propre, émane d'elle et ne lui est insufflé par aucun souffle ni divinité extérieurs. Il faut préciser ici que cette notion est tout à fait nouvelle et qu'elle introduit un comportement jusqu'alors inconnu dans la société archaïque. Jusque là, les hommes considéraient qu'ils pouvaient être conduits à commettre les pires fautes et ne pas reconnaître leur responsabilité dans ces actes. Ils disaient alors avoir agi sous l'emprise de l'*Atê*.

L'*Atê* est toujours ou presque un état d'âme, un obscurcissement, une perturbation momentanée de la conscience normale. Elle est l'insufflation de la folie divine²⁷. Les dieux peuvent rendre fou l'homme le plus sensé et redonner le bon sens au fou. L'interprétation théologique archaïque fait de l'*Atê* une punition menant à des désordres physiques et à des tromperies qui entraînent la victime à commettre de nouvelles erreurs qui provoquent sa ruine. Elle est « envoyée comme punition à la témérité coupable », à l'homme suffisant (*koros*) ou arrogant (*hubris*) qui s'octroie les mérites de son succès provoquant ainsi la jalousie divine. C'est en fait, une folie passagère et partielle et, comme toute folie, elle est attribuée, non à des causes physiologiques ou psychiques mais à un agent extérieur démonique. En effet, on peut être induit en erreur par un *daimon* qui bouleverse tous les repères relatifs au bien et au mal.

27. E.R. Dodds, *Les Grecs et l'irrationnel*, p. 13, Champs-Flammarion, 1977.

Le *daïmon* est le médiateur d'une intention surnaturelle. Le démonique se distingue du divin et comme tel, il a tenu un grand rôle dans les croyances populaires grecques. Dans l'*Odyssee*, les personnages attribuent de nombreux événements de leur vie à l'action de *daïmon* anonymes qui peuvent prendre des aspects différents :

– celui qui pousse à l'*Atê*, notamment le *daïmon* furieux dans *Médée* ;

– *daïmon gennes* d'Eschyle dans lequel peuvent prendre corps la puissance et le poids continuels d'une pollution héréditaire. La pollution héréditaire étant une faute non purifiée, commise par un parent mort et dont le fils hérite fatalement : il se trouve pris dans l'obligation de trouver une issue à cette faute ou de la prendre en charge. C'est ce qui est appelé la « culpabilité héréditaire » ;

– un autre type de *daïmon* apparaît à l'époque archaïque : il s'attache à un individu donné, habituellement dès la naissance et détermine tout ou partie de sa destinée individuelle. Il représente la *moïra* ou portion individuelle, la chance d'un homme ou sa fortune.

Platon reprend cette notion de *daïmon* et la transforme. Le *daïmon* devient une espèce d'esprit directeur sublime ou de sur-moi qui est identifié avec l'élément de pure raison en l'homme. Mais Platon évite le fatalisme de la conception populaire en postulant que l'âme choisit son propre guide.

Le renversement platonicien : redéfinition des concepts philosophiques

Avec Platon, on assiste à l'émergence des concepts de « pensée rationnelle » et de « responsabilité du choix ». Le philosophe innove, non dans l'utilisation du langage mais en opérant des glissements de sens. De fait, il transforme et déplace le contenu sémantique des mots. Cet instrument qu'est le langage doit subir les modifications nécessaires pour passer d'une ancienne règle/*dikè* à une nouvelle *dikè*²⁸.

Pour la première fois, il redéfinit le concept d'**âme** : l'âme se voit attribuer le rôle de sujet de la connaissance ; elle est considérée comme principe de la connaissance, elle est la *pensée* rationnelle ; elle est désormais autonome et va définir le lieu de son activité :

« Quand c'est l'âme elle-même et seulement par elle-même qui conduit son examen, ... cet état de l'âme, c'est ce qu'on appelle *phronèsis*²⁹ ».

Dans un autre dialogue, le *Sophiste*, il revient sur sa définition :

« Donc pensée et discours, c'est la même chose, sauf que c'est le dialogue intérieur et silencieux de l'âme avec elle-même que nous avons appelé de ce nom de *pensée*³⁰ ».

Ainsi l'âme, selon Platon, n'est plus cette chose indéterminée et sous la dépendance de forces surnaturelles extérieu-

res à elle. L'âme est identique à la pensée, elle est apparentée au divin. Mais le divin a été réinterprété également par le philosophe et a acquis un nouveau statut : le divin relève désormais de l'intellect. Cet état de l'âme en contact avec l'intelligible est alors la *phronèsis*. Par la pensée, l'âme est « sujet » de la connaissance. Son activité s'exerce dans le domaine de l'intelligible et son objet d'étude suprême (*mègiston mathèma*) est l'Idée du Vrai.

Prenant à contre-pied **l'utilisation du mythe** dans la pensée magique, Platon a souvent recours au mythe dans les *Dialogues* ; chaque fois qu'il en a besoin pour mieux se faire comprendre de ses interlocuteurs, il le détourne à des fins qui lui sont propres. Il en fait un « modèle de connaissance ». Luc Brisson, explique quel peut être le degré d'efficacité du mythe dans l'imaginaire collectif ; selon lui, il est admis que « le mythe est investi d'une efficacité d'autant plus grande qu'il véhicule un savoir de base partagé par tous les membres d'une collectivité, ce qui en fait un redoutable instrument de persuasion³¹ ».

Dans les *Lois*, il se donne toute licence pour imiter le « mythe de l'Age d'or » : « le règne de Cronos ou du dieu législateur » dans la vie politique. Qui plus est, il lui attribue une certaine validité :

« Ce que nous enseigne cette tradition qui est empreinte de vérité : (...) mettre tout en œuvre pour imiter le genre de vie qui existait au temps de Cronos et que, pour autant qu'en nous, il y a immortalité, nous devons, en obéissant à ce principe, administrer aussi bien dans la vie publique que dans la vie privée, nos demeures comme nos cités, donnant le nom de loi, *nomos*, à ce qui est une détermination fixée par la raison³² ».

Voilà une définition du *nomos* (loi) qui intervient dans un contexte mythique, c'est-à-dire un contexte « invérifiable ». La détermination de la loi-*nomos* par le biais du mythe n'est pas le seul exemple par lequel Platon énonce des positions philosophiques nouvelles dans le contexte politique qui l'occupe. Platon a fait la critique politique du théâtre mais il fait également la critique politique de toutes les croyances populaires liées à l'esprit magique et à la superstition. C'est dans le cadre d'un mythe, qu'il utilise de manière très spécifique, qu'il transpose les contenus conceptuels qu'il veut réaménager. Ce qui laisserait entendre que la pensée mythique était encore très présente dans l'espace public et qu'elle constituait un fonds commun accessible à tous.

28. Cf. J.P. Vernant, La signification de « *Dikè* » englobe les notions de « règle, droit et justice ».

29. Platon, *Phédon*, 79d. *Phronèsis* signifie « pensée rationnelle ».

30. Platon, *Sophiste*, 263e.

31. Luc Brisson, *Introduction à la philosophie du mythe, Sauver les mythes*, p. 42, Vrin 1996.

32. Platon, *Lois*, 713 b-e.

Assumer la responsabilité de son choix

C'est également dans le cadre d'un mythe, le *mythe d'Er*, dans lequel il présente une deuxième version de la transmigration des âmes, qu'il place chaque individu devant la *responsabilité du choix* de son destin. Il est capital de bien réfléchir au choix que l'on fait, d'en mesurer les conséquences et le désastre qu'elles peuvent parfois provoquer. Dans le mythe, la destinée future des âmes se définit dans le choix que chacun fait du lieu de sa réincarnation : grâce à une longue éducation, une possibilité est donnée à chaque âme d'influer sur le cours de sa destinée et donc de choisir l'orientation qu'elle veut donner à son destin ; le choix est donc une possibilité offerte à chaque âme, elle en est responsable et, en aucun cas, elle ne peut rendre responsable la divinité du choix qu'elle a fait elle-même. Il importe donc que ce choix soit réfléchi, pondéré. C'est le sens de la déclaration de Lachesis fille de Nécessité³³. S'adressant aux âmes éphémères, elle dit :

« Ce n'est pas vous qui serez reçues en partage par un *daïmon*, mais c'est vous qui choisirez un *daïmon*. (...) »

La responsabilité du choix est pour celui qui l'a fait : la divinité en est irresponsable³⁴ ».

Il convient alors de bien faire son choix afin d'avoir une existence désirable et ne pas s'en prendre aux autres, divinités extérieures ou démons malfaisants, des conséquences de son choix. Les mises en garde sont claires :

« Il faut donc tenir, dur comme fer, cette croyance quand on va chez *Hadès*³⁵, afin de ne pas, même là-bas, se laisser frapper ni par les richesses ni par les maux analogues, et afin de ne pas, en se jetant sur des tyrannies et sur d'autres semblables activités, être la cause d'une foule de maux sans remède et d'en subir en outre soi-même de plus grands ; mais plutôt de *savoir* toujours soi-même choisir l'existence qui, entre de tels extrêmes, tient le *juste milieu*, fuir ce qui est excès d'un côté comme de l'autre, aussi bien dans cette vie selon son pouvoir, que dans la totalité de celle qui suit ! C'est en effet de la sorte qu'un homme devient le plus heureux. (...) Or, quel était le message de l'homme qui venait de là-bas en messager?... "Même celui qui s'avance le dernier trouve devant lui, pourvu qu'il choisisse avec *intelligence*, une existence désirable pour un homme qui vit avec une fermeté soutenue, une existence qui n'est point mauvaise". (...) [Il faut] *ne pas faire son choix à la galopade*³⁶ ».

Si l'on se reporte au contexte de ce mythe, Platon prend ses distances et rompt avec la fatalité inscrite dans l'imaginaire populaire qui veut que chaque individu subisse son destin et hérite des fautes de ses prédécesseurs. Il innove et même accomplit une rupture avec l'ancienne pensée mythique, opérant un véritable renversement par rapport au passé magique. Peut-être faudrait-il souligner l'habileté ou le talent du philosophe qui opère ce retournement par le biais du mythe et définit les nouvelles modalités politiques

dans la Cité. Désormais, on est libre de son destin puisqu'on est libre du choix de sa destinée et de l'orientation qu'on veut lui donner : chacun délibère « parmi les conditions qui intéressent l'âme » et décide de son choix de vie. Platon pense que les mythes sont des récits vraisemblables mais non vrais mais « ils sont porteurs de sens » et il ne s'interdit pas de les utiliser parce qu'il s'en sert pour donner de nouvelles définitions à des concepts utiles au projet politique qu'il conçoit. Or, il est évident qu'il s'intéresse à deux pans déterminants de la vie politique en même temps qu'il définit deux concepts philosophiques importants : la loi et la responsabilité.

Le renversement platonicien a constitué un moment important, déterminant de la pensée rationnelle occidentale. L'émergence du concept de responsabilité n'est pas chose évidente. En dépit des siècles d'exercice de la pensée rationnelle, des retours à la pensée magique se manifestent ici et là. Lorsque des criminels, coupables de génocide, ne reconnaissent pas la responsabilité de leurs actes malfaisants et déclarent qu'ils n'ont fait qu'obéir à des ordres extérieurs provenant de leurs supérieurs, ils reportent la responsabilité de leurs actes sur eux, effaçant toute trace de pensée rationnelle individuelle qui, comme disait Platon, était « le dialogue intérieur et silencieux de l'âme avec elle-même » pour évaluer les risques et les conséquences de ses actes futurs, qui aurait déclenché la réflexion de la « conscience » individuelle.

■ Brève présentation de l'évolution historique de la responsabilité médicale

Vincent LAURENT

Docteur en droit privé à l'Université Toulouse I,
ATER au CUFR Jean-François Champollion

À l'origine, le médecin de famille était considéré comme un sauveur à la puissance dévouée, réparatrice et reconfortante. Il soignait les corps et rassérénait les âmes des plus humbles dans un climat de confiance sacrée, incarnant en cela un idéal d'humanité.

Mais la médecine a évolué et le médecin n'est plus un notable hors d'atteinte. S'il y a longtemps déjà, il existait un débat sur le point de savoir si le praticien pouvait commettre des fautes et ainsi engager sa responsabilité, il est désormais

33. Platon, *République* X, 617e. Lachesis et Nécessité sont des personnages mythiques dont on mesure le pouvoir évocateur, notamment en ce qui concerne « Nécessité ».

34. Platon, *République* X, 617d – 621b.

35. *Hadès* : le royaume des morts, lieu de la transmigration des âmes.

36. Platon, *République* X, 619 b-c. Les italiques ne sont pas dans le texte, c'est moi qui souligne

soumis – en certaines occasions – à une responsabilité de plein droit, reposant sur une simple relation causale entre son activité même non fautive et un dommage. La victime n'a plus à analyser le comportement du médecin pour apporter la preuve difficile d'une faute. Corrélativement, le médecin ne pourra pas se dégager de la présomption de responsabilité pesant sur lui en invoquant son absence de faute. Tout le débat juridique se situe donc en dehors de la faute.

Cette nouvelle image du médecin responsable a mis des siècles à évoluer, tant le chemin à parcourir était long³⁷. Il est vrai qu'il existe un gouffre béant entre le principe originel du médecin intouchable et le mouvement récent de recul de la faute comme condition d'engagement de sa responsabilité. Si l'attention était traditionnellement portée sur le médecin, il semble que désormais la victime soit placée au centre du processus d'indemnisation. Le temps des hésitations jurisprudentielles est révolu. On peut le dire sans barguigner : l'ère de l'irresponsabilité médicale a fait place à celle de la victimisation. Ce changement de perspective ne s'est pas accompli en un trait de temps.

« *Le droit médical se glorifie d'une ancienne histoire* »³⁸. Le médecin est un homme du pouvoir, celui à qui l'on confie son corps dans un geste de dépendance et de soumission. Il occupait ainsi dans les sociétés anciennes un rôle quasi magique, disposant d'un accès privilégié à un savoir habituellement refusé aux hommes. Il est également souvent présenté comme un homme du secret, celui qui révèle et sait accéder à l'intérieur. Même si au fil du temps, l'art médical s'est affiné, il ne serait pas venu à l'idée du malade de reprocher l'absence de guérison au médecin qui était considéré comme l'instrument des dieux, seuls responsables de la maladie et de la mort.

La responsabilité du médecin a été affirmée pour la première fois à Babylone par le Code d'Hammourabi³⁹. Ensuite, dans la Grèce antique, l'on constate que Platon est résolument partisan de l'immunité médicale. Selon lui, le simple fait de ne pas avoir voulu tuer sauve le praticien de toutes poursuites en cas de décès du patient. En revanche, Aristote opine pour la responsabilité médicale et donne même son avis sur la procédure à suivre dans ce cas. Plus tard, à Rome, la loi civile prévoyait la réparation du dommage subi. Les procès en responsabilité médicale étaient tout de même peu fréquents. Certains se sont alors révoltés contre ce qu'il est tenu d'appeler une impunité juridique⁴⁰. Aux X^e et XI^e siècles, les Arabes, tel Avicenne, forts de connaissances techniques avancées, ont réintroduit les notions de recherche scientifique, d'obligation et de responsabilité. « *Bien que ces médecins n'aient bénéficié d'aucun support expérimental, on ne peut qu'apprécier leur manière de libérer la médecine des conceptions irrationnelles, magiques ou astrologiques, dominantes depuis l'Antiquité* »⁴¹.

En France, il y a toujours eu un développement parallèle entre le droit et la médecine. Cela tient à deux idées. D'une

part, la médecine n'est pas détachée du religieux car l'exercice de l'art médical implique de porter atteinte au corps humain. Le clergé a une mainmise sur la médecine, seuls les hommes d'église étant hommes de lettres. Cependant, des écoles se sont créées et les médecins laïcs sont devenus plus nombreux. Dans l'inconscient collectif, Dieu restait seul maître des décisions et cette image déculpabilisante était facilement entretenue. Les médecins ne pouvaient commettre des fautes et dès lors leur responsabilité ne pouvait être engagée.

D'autre part, afin d'assigner en responsabilité un médecin encore faut-il dire en quoi il est responsable. Or, il était impossible d'établir un fait générateur. Un arrêt du Parlement de Paris du 26 juin 1696 proclame solennellement le principe de l'irresponsabilité des médecins.

À partir du XVIII^e siècle, des courants philosophiques ont enfin dénoncé la tromperie du pouvoir médical et son absence de compétence véritable, sans pour autant que le patient ose encore mettre en cause la responsabilité du médecin négligent. Mais l'on pressentait que le principe d'immunité des médecins allait bientôt cesser. « *L'évolution législative avec le Code Napoléon de 1804 et le Code pénal en 1810 a mis en place les prémices des règles de la responsabilité médicale, mais dans des domaines très particuliers (avortement, secret médical). Ce sont les tribunaux qui ont fait le vrai premier pas en faveur d'un droit de la responsabilité du médecin et par là même d'un droit des patients, lorsque enfin, ils ont été saisis du problème* »⁴². C'est par un arrêt du 18 juin 1835⁴³ (affaire Thouret Noroy contre

37. D. Malicier, « La responsabilité médicale, Données actuelles », 2^e éd., Eska, Paris, 1999, Introduction, p. 17 et s.

38. G. Memeteau, « Le patient consommateur et le professionnel de santé », *Petites Affiches*, 5 déc. 2002, n° 243.

39. Daté d'environ 2000 ans avant J.-C., il est rédigé en langue acadienne. Le texte en caractères cunéiformes a été retrouvé presque intact. Son importance au point de vue de l'histoire juridique et sociale est énorme, car il contient aussi les plus anciens éléments juridiques concernant le mariage, le divorce, les testaments, les invalidités, les honoraires médicaux, etc. V., sur le sujet l'intervention du docteur A. GEERTS, « La responsabilité médicale dans l'antiquité », in, « Deuxième congrès international de morale médicale », 1966, II, p. 30 et s.

40. Pline l'Ancien s'exprime ainsi avec indignation en parlant des médecins : « *il n'est pas une loi qui punisse leur ignorance, pas un exemple de punition capitale. Ils s'instruisent à nos risques et dépens : la mort des hommes est pour eux une série d'expériences ; seuls ils jouissent du privilège de tuer des hommes, impunément. Que dis-je ? On rejette le tort sur le malade, on accuse sans intempérance, et on fait le procès de ceux qui ont succombé* », Pline l'Ancien, Histoire naturelle, XXIX, 8.

41. E. Attias, « Les médecins philosophes », *Médecine et culture*, 2007, n° 7, p. 29.

42. S. Welsch, « Responsabilité du médecin », 2^e éd., *Litec*, Paris, 2003, p. 2.

43. Cass. Req., 18 juin 1835, D. 1835.1.300, concl. DUPIN.

Guigne) que la Cour de cassation a introduit l'idée de la responsabilité du médecin, devenant un justiciable ordinaire, lorsqu'il commettait une faute grave. La responsabilité civile du médecin était fondée sur la faute délictuelle ce qui ne surprendra pas lorsque l'on sait que « pendant tout le XIX^e siècle, les auteurs et les techniciens du droit ont pensé que la responsabilité était toujours fondée sur la faute »⁴⁴.

Parallèlement, le XIX^e siècle voit s'accomplir d'innombrables progrès de la médecine. Par conséquent, le seuil de tolérance à l'échec médical se réduit. « Le XX^e connaît également de nombreuses évolutions. Il a vu naître les technologies les plus avancées. C'est le siècle du savoir et de la communication, des certitudes et de l'infailibilité, de la naissance des risques sériels avec pour corollaire, l'information, la protection, l'indemnisation et la sanction »⁴⁵. C'est aussi le siècle des responsabilités et de leur recherche sans crainte, celui de l'assurance, chacun cherchant à être garanti des défaillances des autres comme des siennes propres. Fort de son droit à la santé, le patient recherchera l'indemnisation à laquelle il estimera avoir droit ainsi que la sanction du médecin qu'il juge responsable de son dommage. L'ère de l'irresponsabilité du praticien a pris fin en tenant compte toutefois des spécificités de l'art médical.

Si, dans d'autres domaines, les techniques de fabrication ou les techniques juridiques ne comportent que peu d'aléas, la médecine doit faire face à un adversaire souvent imprévisible et dont elle ne triomphe pas toujours : le corps humain. La prise en compte de l'aléa a toujours été sous-jacente aux décisions des tribunaux en matière de responsabilité médicale. Mais ils ont parfois choisi de répondre au souci d'indemnisation des patients en rendant les médecins débiteurs d'obligations de sécurité de résultat. Face à leurs croissantes obligations, la crainte d'une dérive à l'américaine a commencé à envahir les esprits des praticiens. Or, il est difficile de travailler sereinement lorsque le spectre d'un procès en responsabilité médicale semble se rapprocher. Les médecins vont chercher de plus en plus à se défendre avant même d'être exposés à un éventuel risque de poursuites. Il y a un véritable danger de voir se profiler une médecine défensive, avec la tentation pour le médecin de préférer faire des actes de soins moins dangereux mais surtout moins efficaces.

Il convient de se souvenir que le maintien d'un climat de confiance au sein de la relation médicale est indispensable. Il présuppose que l'équilibre entre les intérêts des médecins et ceux des patients ne soit pas rompu.

Cet équilibre est ténu, mais c'est celui-là qui doit être atteint et c'est celui-là qu'a voulu préserver le législateur dans la

loi du 4 mars 2002 qui a réalisé l'impossible réforme de la responsabilité médicale en parvenant à concilier, miraculeusement, les droits des victimes de dommages médicaux et les intérêts des acteurs.

■ La responsabilité des professionnels de santé

Pr Norbert TELMON

Service de Médecine légale
Hôpital de Rangueil, Toulouse

La responsabilité est l'obligation morale ou juridique de répondre de ses actes et d'en supporter les conséquences. L'exercice de la médecine comporte un certain nombre de risques et les praticiens peuvent à l'occasion de leur exercice voir leur responsabilité engagée. La médecine correspond en effet à une activité professionnelle où le risque thérapeutique doit être discuté en fonction de l'efficacité probable du traitement et de ses dangers et mis en parallèle avec la gravité probable de l'évolution spontanée de la maladie.

1. Historique

Le principe de la responsabilité des médecins est très ancien et on trouve les premières notions juridiques d'une responsabilité médicale professionnelle dans le code d'Hammourabi (1750 av. J.-C.). L'article 218 de ce code prévoyait la faute médicale et la sanction à lui attacher : « Si un médecin opère un homme pour blessure grave avec une lancette de bronze et cause la mort de l'homme ou s'il ouvre un abcès à l'œil d'un homme avec une lancette de bronze et détruit l'œil de l'homme, il aura les doigts coupés ».

Ce code est un des premiers textes de loi où l'on dissocie la fonction du médecin et la fonction du prêtre. Quand ces deux fonctions étaient confondues, l'échec médical n'était pas une cause de responsabilité puisqu'il s'agissait simplement de la volonté de Dieu. Le patient s'accommodait du Sacré qui a longtemps présidé à la pratique médicale : « Je l'ai pansé, Dieu l'a guéri » (A. Paré).

La première condamnation pour responsabilité sans intention de nuire mais pour maladresse et négligence sur le fondement de la responsabilité délictuelle contre un médecin a eu lieu en 1835, année où la Cour de Cassation condamna un docteur en médecine à une amende et au paiement d'une indemnité sous forme de rente à son patient. Un siècle plus tard la jurisprudence a admis une responsabilité contractuelle (arrêt Mercier du 20 mai 1936) posant l'obligation pour le médecin de prodiguer des soins attentifs, consciencieux, conformes aux données de la science.

44. J. Frossard, « La distinction des obligations de moyens et des obligations de résultat », Thèse, préface de R. NERSON, *Bibliothèque de Droit Privé*, T. 67, L.G.D.J., Paris, 1965.

45. S. Welsch, « Responsabilité du médecin », *op. cit.*, p. 3.

Aujourd'hui, les indemnités se font surtout par l'intermédiaire des assurances. En effet, dans plus de la moitié des cas, la solution du litige n'est pas judiciaire et seulement le quart des affaires de responsabilité médicale connaît le versement d'une indemnité.

La mise en cause de la responsabilité des médecins et surtout l'augmentation des demandes d'indemnisation peuvent s'expliquer par plusieurs raisons :

- La médecine est plus technique et moins humaine. L'erreur est moins facilement pardonnée que par le passé. L'accroissement des pouvoirs thérapeutiques de la médecine moderne est générateur d'espérance mais aussi de risques et la fatalité n'est plus acceptée.
- L'acte médical est assimilé à un produit de consommation courante largement médiatisé donc source de réclamation, voire de profit.
- Les citoyens et donc les patients pensent que l'on peut tout réparer et qu'un degré d'assistance leur est dû.
- Les assurances, en provoquant un transfert de responsabilité personnelle vers des systèmes anonymes, ont déculpabilisé le plaignant favorisant ainsi les plaintes.

2. Les différents types de responsabilité

En terme de droit, il existe deux grandes formes de responsabilité :

- une répressive visant à sanctionner un comportement (responsabilité pénale, disciplinaire) ;
- une indemnitaire ayant pour but de réparer un dommage que le médecin a pu causer à autrui. En ce dernier domaine, la loi du 4 mars 2002 a « unifié » les régimes de responsabilité du médecin en consacrant un principe de responsabilité pour faute, indépendamment de son caractère contractuel ou délictuel. L'article L.1142-1 du Code de Santé Publique dispose que les professionnels de santé ne sont responsables des causes dommageables d'acte de prévention, de diagnostic ou de soins qu'en cas de faute.

À côté de ce principe de responsabilité pour faute, reprenant les nombreuses exceptions notamment jurisprudentielles, les victimes d'accidents médicaux non fautifs peuvent être indemnisées au titre de la solidarité nationale. Le législateur a ainsi envisagé 3 séries d'exceptions au principe de la responsabilité médicale pour faute : les infections nosocomiales, les produits de santé défectueux, la recherche bio-médicale.

2.1 - La responsabilité indemnitaire

La mise en jeu de la responsabilité indemnitaire repose sur la trilogie classique qui comprend :

- une **faute** : cette faute n'est pas définie. La jurisprudence se réfère en fait à l'écart par rapport au comportement qu'on attend d'un médecin normalement diligent ;
- un **préjudice** : la responsabilité n'est engagée qu'à la condition qu'un préjudice certain, direct et personnel ait

été causé au patient. Ce préjudice est protéiforme et recouvre les dommages physiques, les dommages matériels ou financiers, les préjudices esthétiques ou d'agrément, voire la perte de chance. Cette dernière permet d'indemniser les patients dès lors que la faute du médecin lui a fait perdre une chance d'échapper à ses conséquences ;

- un **lien de causalité** entre la faute et le dommage. Dans certains cas, la difficulté d'établir le lien de causalité a conduit à admettre une présomption d'imputabilité. Il en est ainsi, pour la contamination par le VHC après administration de produits sanguins et en l'absence d'autres facteurs de risque.

La faute engageant la responsabilité médicale a été définie par la jurisprudence qui a rappelé :

- qu'une simple erreur ne saurait suffire à engager la responsabilité,
- que dès l'instant où le comportement du professionnel diffère de celui qu'on attend d'un médecin normalement diligent, une faute même légère ou simple peut engager sa responsabilité.

Traditionnellement, trois types de fautes sont distinguées : la faute d'humanisme, la faute technique, l'acte illicite.

- **La faute d'humanisme** : correspond à la violation des droits du malade, d'abord d'ordre déontologique puis repris dans le Code de Santé Publique : information, consentement éclairé, droit au secret. Ce respect implique : l'obligation de n'intervenir, sauf urgence, qu'avec le consentement du patient ; l'information ; le devoir d'assistance ; le respect du secret.

- **Les fautes techniques** : l'arrêt Mercier avait précisé que les soins devaient être conformes aux données acquises de la science. Ce principe a été repris dans l'article L 1111 5 du Code de Santé Publique qui précise que les soins doivent « offrir la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées ». La standardisation des pratiques et des comportements médicaux permet d'apprécier plus facilement l'acte médical et la référence aux connaissances scientifiques permet de retenir la responsabilité d'un professionnel si sa pratique ne correspond pas à celle d'un professionnel avisé. Les soins doivent respecter les règles de l'art, les différentes normes et réglementations... Les thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue doivent garantir la meilleure sécurité sanitaire et ne pas faire courir un risque injustifié.

- **L'acte illicite** correspond à un acte médical interdit par la loi. En effet une intervention sur le corps humain se justifie par sa finalité thérapeutique et le consentement du patient. L'article 16-3 Code Civil dispose qu'« il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne. Le consentement de l'intéressé doit être recueilli préala-

blement hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir ».

Enfin il existe de nombreux autres actes médicaux strictement encadrés par la loi : interruption volontaire de grossesse, procréation médicale assistée...

La mise en évidence de la preuve de la faute est à la charge du demandeur (sauf pour l'information) et peut se faire par tout moyen. Le plus souvent la recherche d'une éventuelle faute technique est confiée à un expert.

À côté du système judiciaire de la responsabilité pour faute, le législateur mettant fin aux jurisprudences divergentes entre public et privé de l'aléa thérapeutique, a organisé une indemnisation reposant sur la solidarité nationale visant à indemniser les accidents médicaux non fautifs, présentant un caractère de gravité et sans rapport avec l'évolution prévisible de l'état de santé initial du patient. Ce caractère de gravité se définit par un déficit fonctionnel permanent séquellaire imputable à l'acte médical supérieur ou égal à 25 % ou à une incapacité totale de travail de 6 mois continus (ou de 6 mois discontinus sur une période de 12 mois) ou des conséquences d'une exceptionnelle gravité.

Enfin, la loi du 4 mars 2002 a mis en place une procédure de règlement amiable et de conciliation en cas d'accidents médicaux, d'affections iatrogènes ou d'infections nosocomiales. Cette procédure ne se substitue pas aux procédures de Droit Commun, mais permet un règlement amiable par l'intermédiaire des Commissions Régionales de Conciliation et d'Indemnisation (CRCI) et de l'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux (ONIAM) dans une durée limitée, en général moins d'un an. Les CRCI ont une mission double : d'une part, concilier donc aussi expliquer les risques médicaux et leur survenue et d'autre part, régler à l'amiable les litiges médicaux.

2.2 - La responsabilité répressive

Le droit pénal assure d'une manière générale la protection de la personne humaine. La responsabilité pénale peut être mise en cause, quels que soient la qualité et le mode d'exercice (libéral ou hospitalier public). Il suffit, pour cela, que la faute soit constitutive d'une infraction dont la répression est prévue par le Code Pénal. Les infractions peuvent être classées en trois catégories :

– les fautes classiques en rapport avec les blessures voire les décès secondaires à des imprudences, maladresses, inattention ou inobservation des règlements, la violation du secret professionnel, la non assistance à personne en péril ;

– les fautes en rapport avec un manquement à une obligation de sécurité ou de prudence imposée par la loi ou les règlements ;

– des fautes pénales directement liées à certaines obligations ou interdictions prévues par les lois bioéthiques : assistance médicale à la procréation en dehors des dispositions légales, interruption illégale de grossesse, stérilisation humaine volontaire sans finalité thérapeutique, expérimentation, ...

La mise en jeu de la responsabilité pénale appartient au patient ou à ses ayants droits qui peuvent déposer plainte avec constitution de partie civile. La charge de la preuve de la faute appartient au juge d'instruction.

Le médecin peut également répondre de ses actes devant la juridiction disciplinaire de l'ordre des médecins dans deux grands types de situation :

– lorsqu'il commet un acte contraire aux règles de la déontologie, la plupart des infractions concernent la rédaction des certificats : violation du secret médical ou immixtion dans les affaires de familles ;

– lorsqu'il est condamné pour un crime ou un délit de droit commun.

En conclusion

Face aux avancées techniques et scientifiques de l'art médical et pour répondre aux attentes de la société consacrées par la définition des droits du patient, le système de mise en jeu de la responsabilité des professionnels de santé permet de dégager une indemnisation reposant sur la faute d'une part ou relevant de la solidarité nationale pour les accidents médicaux d'autre part.

Nous publierons dans le prochain numéro, l'article du Dr Pierre-André Delpla *Violence, responsabilité pénale et troubles mentaux*.

PHEDOU

Une tentative de pont entre médecine et philosophie autour des douleurs cancéreuses

Claire RIBAU

Docteur en éthique médicale

Pascal DUPOND

Professeur agrégé de philosophie

Dr Jean-Pierre MARC-VERGNES

DRE INSERM – U 825

« *Le médecin philosophe est égal aux dieux.* »

Hippocrate [1]

Le père fondateur de la médecine occidentale souhaitait « transporter la philosophie dans la médecine, et la médecine dans la philosophie. Le médecin philosophe est égal aux dieux. Il n'y a guère de différence entre la philosophie et la médecine. Tout ce qui est dans la première se trouve dans la seconde : désintéressement, réserve, pudeur, modestie du vêtement, opinion, jugement, tranquillité, fermeté dans les rencontres, manière sentencieuse, connaissance de ce qui est utile et nécessaire dans la vie, rejet de l'impureté, affranchissement de la superstition, précellence divine. » [1]. Bien que repris par Galien, ce principe semble avoir été perdu de vue depuis que la médecine occidentale a fondé son développement sur l'utilisation des sciences physiques, chimiques et biologiques. Certes des médecins éminents, comme Claude Bernard et Freud, ont apporté des contributions originales et notables à la philosophie. Mais, la médecine semble être restée sourde aux idées philosophiques nouvelles. Pourtant un philosophe, Paul Ricœur, qui s'inscrit dans le courant de la phénoménologie et qui s'est longuement intéressé à la médecine, a repris cette idée dans un article relatif à la douleur et la souffrance, où il écrit : « *ma présupposition est que la clinique et la phénoménologie se croisent dans la sémiologie, dans l'intelligence des signes du souffrir. La première instruit la seconde par sa compétence, la seconde instruit la première par la compréhension du souffrir qui paraît être sous jacente à la relation thérapeutique elle-même* » [2]. Cette hypothèse, ajoutée aux travaux d'autres philosophes phénoménologues qui ont aussi travaillé sur la douleur et la souffrance laissent à penser que la phénoménologie pourrait avoir une place de choix pour créer un pont entre médecine et philosophie.

Ainsi, à l'heure où des plans de prise en charge de la douleur et du cancer ont été mis en place par les pouvoirs publics, l'étude PHEDOU [3] est née de l'intuition que malgré son incontestable pluridisciplinarité, l'approche plutôt quantitative de la douleur proposée par ces plans n'était pas suffisante pour permettre aux soignants d'appréhender la dimension vécue de l'expérience douloureuse. Ainsi, l'hypothèse principale de l'étude a été que la phénoménologie pourrait aider à mieux décrire le phénomène douloureux.

La phénoménologie est un courant philosophique initié par Hegel en 1807 dans *La Phénoménologie de l'esprit* [4]. Il la

définit alors comme la « science de l'expérience de la conscience ». Mais c'est Husserl [5,6,7,8,9,10] qui, au début du XX^e siècle, va reprendre cette « science » pour en faire une méthode d'approche du monde dans ses différentes dimensions (monde de la vie et monde de la science), tel qu'il est constitué par la conscience. En effet, cet auteur a eu l'audace, dans une époque où la science connaissait un formidable essor, de poser le sujet comme premier en tant que constituant le monde, le monde des sciences y compris. Pour Husserl, il existe un lien intentionnel indissoluble de la conscience et du monde. Il n'y a de conscience que toujours déjà ouverte au monde et de monde que pour une conscience. Plutôt que de tenter d'analyser les phénomènes en eux-mêmes, la phénoménologie va plutôt essayer de décrire leur émergence au sein de la conscience, et comment cette dernière les constitue comme objets. Il en découle que Husserl donne une place primordiale au sujet, à l'ego, car c'est par lui que les phénomènes du monde prennent sens. L'expérience est la condition de la connaissance. La phénoménologie, telle qu'elle est présentée par Husserl, se place dans une démarche de « retour aux choses mêmes », dans le sens d'un retour à la constitution de la chose par le sujet.

Sur la base des écrits de Husserl, la phénoménologie a continué à évoluer avec d'autres auteurs, qui se sont notamment penchés sur les questions du corps, de la maladie et de la douleur. Merleau-Ponty a concentré son propos sur le corps et son importance dans la constitution du monde. C'est par le corps que nous sommes ouverts au monde. Notre corps se synchronise avec le monde par ses perceptions et ses mouvements. En 1945, dans la *Phénoménologie de la perception* [11], Merleau-Ponty utilise le concept de « corps propre » pour illustrer cette idée que le vécu est une modalité du rapport du corps au monde ; ainsi le corps douloureux aborde le monde avec la tonalité de la douleur. Il établit aussi une distinction entre corps habituel et corps actuel qui a fortement inspiré le protocole de l'étude PHEDOU. En effet, Merleau-Ponty pose que le sentiment de maladie surgit d'une discordance entre un vécu habituel de notre corps (avec lequel nous avons l'habitude de vivre, celui avec lequel nous fonctionnons sans en avoir conscience) et ses possibilités actuelles, à savoir le corps malade, douloureux et déficient. La maladie est donc un jugement que le patient émet à propos de ses normes d'existence. Elle naît de l'impossibilité ou de la difficulté à s'adapter. Cette conception ne remet pas en cause l'efficacité de la médecine clinique et biologique, mais elle a la vertu de replacer le patient au centre de sa prise en charge.

D'autres philosophes proches de la phénoménologie ont abordé la question de la douleur et de la souffrance, plus précisément Paul Ricœur [2] et Jérôme Porée [12]. L'objectif

de Ricœur a été de comprendre l'implication du phénomène douloureux dans l'existence du sujet à partir de la notion de souffrance. Selon lui, la souffrance altère deux axes qui définissent notre façon d'être au monde : l'axe soi-autrui, et l'axe agir-pâtir. D'une part, les rapports à autrui et au monde se modifient parce que la souffrance envahit la personne, générant un repli sur l'ego souffrant, qui ne peut plus s'ouvrir au monde et à l'horizon des possibilités. D'autre part, la souffrance altère l'axe agir-pâtir, générant par là même, une impuissance à dire, une impuissance à faire, et une altération de la mise en récit. Ainsi, d'une manière générale, les forces sont figées dans l'instant douloureux. C'est sur cette idée qu'apparaît la dimension éthique de la souffrance comme un devoir de restituer le lien avec la personne isolée dans la douleur. Ricœur donne de nombreuses pistes à explorer dans une étude phénoménologique de la douleur : afin d'évaluer la diminution de la puissance d'agir, il faut aborder « *les registres de la parole, de l'action proprement dite, du récit, de l'estime de soi* » [2]. Il pose aussi une question essentielle, qui formera le postulat de l'étude PHEDOU : le discours sur la douleur, le vécu, peut-il avoir lieu ? Si oui, selon quelles modalités ?

Jérôme Porée a reposé la question de la douleur sous l'angle philosophique de la sensation, montrant que la douleur est bien plus qu'une simple sensation, qu'elle engage avec elle tout l'être de la personne qui la ressent. De plus, il pose la question de savoir si, par delà les contingences et raisons diverses de la douleur, il n'existerait pas un « *noyau structural commun à tous les modes du souffrir* » [12]. Autre philosophe à s'être intéressé à la phénoménologie de la souffrance, Emmanuel Levinas [13,14] donne une dimension éthique à la perception et à la prise en charge de la douleur et de la souffrance d'autrui. La souffrance n'a, selon lui, pas de sens sinon celui de lancer vers l'autre un appel. Constatant à la fois cet effort important des philosophes pour mieux comprendre le phénomène douleur, et l'absence de retombée pratique de cette réflexion dans le domaine médical, nous avons fait de la présupposition de Paul Ricœur – *selon laquelle la phénoménologie instruirait la clinique par la compréhension du souffrir qui paraît être sous jacente à la relation thérapeutique elle-même* » – l'hypothèse fondatrice de l'étude PHEDOU.

Cette étude a donc eu pour intention de décrire le vécu de patients douloureux, en tenant le plus grand compte possible du contexte médical dans lequel il s'inscrivait. Pour cela, le protocole de recherche mis en place a visé à comparer, d'une part, le discours le plus libre et le plus spontané possible de ces patients sur leur douleur, leur maladie et leur vie quotidienne à, d'autre part, des données socio-démographiques et médicales précises. Devant l'extrême diversité des situations cliniques comportant une douleur notable, il était nécessaire de délimiter avec précision le cadre d'une étude de terrain, réalisable en milieu hospitalier, dans les délais impartis à une thèse d'université [3]. Le premier critère de limitation que nous nous sommes donné a été celui de la durée minimum

de la douleur. Faisant l'hypothèse que les douleurs aiguës étaient traitées avant qu'elles aient une influence au long cours sur le vécu des patients, nous avons fixé à un mois cette durée minimum, sans exclure les douleurs chroniques, c'est-à-dire durant depuis plus de six mois. D'où le terme de « douleur persistante » inclus dans le titre de l'étude. Les autres critères de limitation ont été choisis de manière à étudier l'influence sur le vécu douloureux de trois facteurs importants en médecine : le sexe, la nature de la maladie (des cancéreux comparés à des lombosciatalgiques chroniques), et la culture telle qu'elle peut se différencier dans deux régions françaises relativement éloignées l'une de l'autre : la région parisienne et la région toulousaine. L'étude PHEDOU n'est donc pas un travail philosophique, mais une recherche expérimentale à visée médicale basée sur des concepts et des hypothèses doublement dérivés de la phénoménologie. D'une part, dans une perspective de « *retour aux choses mêmes* », elle part du sujet et de sa conscience du phénomène douloureux pour mieux décrire le vécu de ce phénomène. D'autre part, elle explore des thématiques éminemment phénoménologiques, à savoir le rapport que la personne entretient avec elle-même, à ses propres normes d'existence, aux autres, à son corps, etc. en tenant compte du facteur douleur.

Le protocole expérimental a reposé essentiellement sur un entretien approfondi qui donnait librement la parole aux patients sur les sept thèmes suivants : (1) histoire de la douleur, (2) compréhension par le patient des causes de la douleur et de son traitement, (3) conditions d'apparition de la douleur, ses variations et sa description, (4) vie quotidienne avec la douleur, (5) influence de la douleur sur la communication avec autrui, (6) représentations générales de la santé, de la maladie et de la guérison, (7) données socio-professionnelles. Tous les entretiens ont été enregistrés sur ordinateur portable et retranscrits intégralement par le même investigateur (CR). Par ailleurs, il a été procédé à une évaluation de la douleur à l'aide de la classique échelle d'évaluation analogique, et à un relevé des traitements antalgiques. Les équipes médicales ont rempli une fiche d'observation qui indiquait le type de pathologie, les dates de survenue de la maladie et de la douleur.

Sur 137 sujets inclus, 114 ont pu être retenus pour une analyse phénoménologique. Ces 114 patients se répartissent en 54 hommes et 60 femmes, 74 cancéreux et 40 lombosciatalgiques, et 66 patients parisiens et 48 patients toulousains. Le tableau n° 1 donne la répartition exacte des patients entre ces différentes catégories, en ventilant en outre les cancéreux entre les 4 types de cancers sélectionnés pour l'étude, à savoir cancers du poumon, des voies aéro-digestives, du sein et de la prostate.

Cette analyse phénoménologique a consisté à retranscrire scrupuleusement les paroles des patients, et ensuite à regrouper leurs assertions selon des axes phénoménologiques, à savoir (1) le sens que la personne donnait à son expérience

Tableau 1 : Effectifs de la description phénoménologique

	CANCEREUX (n = 74)						LOMBO SCIATALGIQUES (n = 40)		TOTAL
	Poumon		Voies aéro- digestives		Sein	Prostate	H	F	
	H	F	H	F	F	H			
Hôpital de Chartres	6	4	1	0	4	3	10	11	39
Hôpitaux parisiens	1	2	6	4	6	8	0	0	27
TOTAL <i>Région Paris-IDF</i>	7	6	7	4	10	11	10	11	66
Hôpitaux de Toulouse	4	2	1	1	8	0	6	6	28
Clinique Pasteur Toulouse	1	4	3	2	2	1	3	4	20
TOTAL <i>Région Toulouse</i>	5	6	4	3	10	1	9	10	48
TOTAL	12	12	11	7	20	12	19	21	114

TOTAL	12	12	11	7	20	12	19	21	114
--------------	-----------	-----------	-----------	----------	-----------	-----------	-----------	-----------	------------

douloureuse, (2) le rapport à soi, à son corps et à ses normes, (3) le rapport aux autres, (4) le rapport au temps, (5) le rapport au soin, aux soignants et aux médicaments. Ce regroupement a d'abord été effectué dans chacun des 8 groupes constitués en fonction du sexe, de la pathologie et de la région de recrutement. Dans chacun de ces groupes, nous avons pu mettre en évidence deux types de vécus, qui se différenciaient par la tonalité du discours, par les termes employés, mais aussi de manière significative par des paramètres éminemment phénoménologiques extraits du discours. Nous avons constaté que ces deux types de vécu se retrouvaient quasiment à l'identique dans chaque groupe. Finalement, nous avons pu regrouper sans difficulté les assertions de l'ensemble des patients en deux discours prototypes que nous avons appelés l'un « adapté », l'autre « envahi ».

Le discours « adapté » fait écho au concept de normativité de Canguilhem. En effet, il correspond à des patients qui ont fait de la douleur une nouvelle norme d'existence, à laquelle ils se sont adaptés. Les causes de la douleur sont clairement déterminées. Les patients expriment trois attitudes face à la douleur : ou ils résistent, ou ils l'oublient, en parvenant à en détourner leur pensée, ou ils l'élaborent en lui donnant un sens engageant leur existence. Par ailleurs, ces patients ont pris l'habitude d'adapter leurs gestes afin de minimiser la douleur. Les relations aux soignants sont coopératives, vécues

en termes de collaboration et de confiance, notamment dans les traitements qui leur sont proposés. La relation aux autres est restée inchangée : soit du fait d'un sentiment de partage, ou du fait de la volonté de préserver les autres de l'expérience douloureuse. Enfin, si ces patients ont fait de la douleur une autre norme d'existence, elle n'en est pas moins vécue comme provisoire car leur état est, selon eux, réversible.

Le discours « envahi » correspond à des patients submergés par la douleur, n'ayant plus de marge de supportabilité. La forme qu'a prise leur vie du fait de la douleur est qualifiée précisément de négation de la vie, d'enfer. Cet état est, selon eux, irréversible ; plutôt que la guérison, ils attendent un soulagement. La douleur est un envahisseur qui a conquis de plus en plus de terrain. La douleur empêche d'agir, sans possibilité d'adapter les gestes du quotidien pour l'atténuer ou la gérer. Même si les patients tentent de garder un minimum d'autonomie, la douleur reste incontrôlable et induit chez eux des empêchements. De ce fait, les patients se qualifient quasi-unaniment de handicapés. La douleur est une norme d'existence imposée de l'extérieur qui n'est pas normale. Le corps a changé, il s'est dégradé. Le rapport aux médicaments est ambivalent. À la fois indispensables car ils soulagent la douleur, ils ont des effets secondaires et sont trop nombreux. Ils sont de toute façon une contrainte. Le rapport aux équipes soignantes est teinté, quant à lui, d'une perte de confiance. Le rapport aux

autres est modifié pour deux raisons : premièrement du fait d'un sentiment de solitude et d'isolement dans cette expérience douloureuse. Ensuite, la douleur isole car elle rend agressif. L'isolement décrit par ces patients nous a incité à opérer le rapprochement avec la description que Paul Ricœur fait de la souffrance.

La comparaison du discours de chaque patient aux deux discours prototypiques nous ont permis de distinguer quatre populations : deux populations que nous avons appelées principales, parce que comprenant chacune plus du tiers des 114 patients étudiés, et deux populations secondaires se partageant le petit tiers restant. Dans chacune des deux populations principales, nous avons regroupé des patients dont le discours était très proche de l'un des deux discours prototypiques : nous avons ainsi obtenu une population dite « adaptée » (n = 40) et une population dite « envahie » (n = 39). Dans les deux populations secondaires, nous avons regroupé les patients qui tenaient des discours moins tranchés. Ces deux populations sont, d'une part, une population dite « frontière » (n = 19) dans laquelle les assertions des patients participent de manière égale des discours « envahi » et « adapté » et, d'autre part, un groupe « envahi puis adapté » (n = 16) qui comprend des patients qui sont passés d'un discours « envahi » à un discours « adapté ».

Cette classification évoque la distinction que Ricœur a proposé d'établir entre les « *termes douleurs et souffrance ; on s'accordera donc pour réserver le terme douleurs à des affects ressentis comme localisés dans des organes particuliers du corps ou dans le corps tout entier, et le terme souffrance à des affects ouverts sur la réflexivité, le langage, le rapport à soi, le rapport à autrui, le rapport au sens, au questionnement... Mais la douleur pure, purement physique, reste un cas limite, comme l'est peut-être la souffrance purement psychique, laquelle va rarement sans quelque degré de somatisation* » [2]. Pour Ricœur, la distinction entre la douleur et la souffrance est donc un « idéal-type » permettant de poser les bornes de l'expérience douloureuse, sans exclure les vécus intermédiaires associant, à des degrés variables, douleur et souffrance. Le discours « envahi » s'apparentant à la description que Ricœur fait de la souffrance, on peut supposer, par analogie, que le discours « adapté » correspond à un vécu de douleur et que les discours intermédiaires correspondent à des vécus associant douleur et souffrance, au sens donné par Ricœur à ces termes. Nos résultats pourraient donc s'inscrire en faveur de l'analyse de ce dernier auteur. En revanche, nous n'avons pas pu dégager, pour l'instant, de notre corpus un « *noyau commun à tous les modes du souffrir* » dont l'hypothèse a été formulée par Porée [3].

Toutefois la validité de nos deux discours prototypiques et de la classification que ces deux discours ont permis d'établir demande à être confirmée, pour mener la démarche phénoménologique à son terme, en présentant ces deux discours à une nouvelle population de patients douloureux et

en leur demandant de situer leur vécu par rapport à ces discours.

Bien que préliminaires, nos résultats actuels nous semblent intéressants à plusieurs titres. Premièrement, ils montrent qu'il est possible d'obtenir, de la part de la plupart des patients présentant des douleurs organiques, un discours sur leur vécu douloureux et que ce discours peut avoir plusieurs tonalités différentes.

La signification exacte de ces différentes modalités ne peut pour l'instant être précisée. Tout d'abord, certains patients, ceux de la quatrième population, peuvent passer chronologiquement d'un discours « envahi » à un discours « adapté », ce qui tend à montrer la réversibilité du vécu « envahi ». Ensuite, les deux populations principales, « adaptée » et « envahie » ne se différencient ni par l'âge, ni par le sexe, ni par la durée ou l'intensité de la douleur. Ces résultats suggèrent que le vécu douloureux des patients pourrait dépendre avant tout de leur « personnalité », en fonction de caractéristiques qui restent à découvrir. Quelques différences apparaissent cependant entre les deux populations, concernant la pathologie. En effet, les patients souffrant d'un cancer pulmonaire ou d'un cancer du sein sont plus représentés dans la population « adaptée » (26,7 % pour les deux pathologies), alors que les patients souffrant de cancers des voies aéro-digestives ou de la prostate, sont davantage représentés dans la population « envahie » (P = 0,015). De plus, on note une tendance (P = 0,057) entre le groupe des patients envahis, dans lequel les cancéreux sont sous représentés (53,9 % contre 63,2 % dans la population étudiée) et le groupe des patients envahis puis adaptés, dans lequel ils sont au contraire surreprésentés (81,3 %). Il s'agit de pistes à explorer avec des effectifs de patients plus nombreux.

Deuxièmement, nos résultats ouvrent des perspectives à la fois médicales et philosophiques. Sur le plan médical, ils pourraient donner, après confirmation, un contenu phénoménologique, précis et facilement accessible en pratique courante, à la classique distinction entre douleur et souffrance. Même si la poursuite de cette démarche n'est pas susceptible d'apporter un soulagement direct des douleurs, elle peut permettre d'aboutir à une meilleure compréhension des réactions de la personne aux agressions pathologiques et, par là même, à une meilleure prise en charge des patients douloureux. Nous pensons notamment aux patients « envahis » dont la détection précoce pourrait permettre, en s'intéressant à leur vécu quotidien de la maladie, d'éviter l'isolement et la perte de confiance dans le soin et dans l'équipe soignante. Sur le plan philosophique, notre corpus pourrait constituer un matériel utile à l'approfondissement de l'étude phénoménologique des notions de douleur et de souffrance.

Troisièmement, PHEDOU doit être considérée comme la phase préliminaire d'une étude qui se propose de créer un pont entre philosophie et médecine. Mais, dès à présent, elle a établi la faisabilité d'une méthode permettant de décrire et d'étudier le vécu, au sens du versant subjectif, de phénomè-

nes pathologiques. Conçue pour comprendre le vécu douloureux de cancéreux en comparaison avec celui de patients lombalgiques, ce protocole pourrait être appliqué sans modification à l'approche de la douleur dans d'autres contextes pathologiques. Mais, il pourrait aussi être adapté à l'étude de sensations fréquemment rapportées en médecine, comme la fatigue.

En conclusion, inspirée d'un philosophe essentiel pour l'éthique médicale, Paul Ricœur, l'étude PHEDOU a apporté une contribution à la distinction, à la fois théorique et pratique, entre douleur et souffrance, telle qu'elle a été initiée par cet auteur. En même temps, elle a répondu à une exigence fondamentale de la relation soignant-soigné : comprendre le mieux possible celui qui doit être soigné, qui souffre dans son corps et dans son être. En ce sens, notre étude est aussi éminemment éthique et philosophique.

Bibliographie

- [1] Hippocrate. *Œuvres complètes* / Littre. 1863. De la bienséance.
- [2] Paul Ricœur, *La souffrance n'est pas la douleur*. Souffrances, corps et âmes, épreuves partagées / Ed. Autrement. Paris : 1994, p. 58 et 59.
- [3] Ribau C. *Phénoménologie de la douleur persistante (PHEDOU)*. Production par le malade d'un discours d'inspiration phénoménologique sur son vécu douloureux et sur sa maladie. 2007 ; Paris ; Université René Descartes. 167 pages.
- [4] Hegel, *Phénoménologie de l'esprit*, 1807, trad. J. Hyppolite, Paris : Aubert, 1939.
- [5] Husserl, Edmund. *Idées directrices pour une phénoménologie et une philosophie phénoménologique pures*. Trad. P. Ricœur. Paris : Gallimard, 1950, vol. 1, 567 p. (Tel).
- [6] Husserl, Edmund. *La crise des sciences européennes et la phénoménologie transcendantale*. (1936). Trad. G. Granel, Paris : Gallimard, 1976, 589 p. (Tel).

- [7] Husserl, Edmund. *L'idée de la phénoménologie*. 8^e éd. Paris : PUF, 2000, 140 p. (Epiméthée).
- [8] Husserl, Edmund. *Philosophie première I et II* (1923, 1924). Trad. A. L. Kelkel. Paris : PUF, 1990, 328 p.
- [9] Husserl, Edmund. *Recherches logiques* (1900, 1901). Trad. H. Elie. Paris : PUF, 1913, 378 p. (Epiméthée).
- [10] Husserl, Edmund. *Méditations cartésiennes*. Trad. Peiffer et Lévinas. Paris : PUF, 1992, 256 p. (Epiméthée).
- [11] Merleau-Ponty, Maurice. *Phénoménologie de la perception*. Paris : Gallimard, 1945, 531 p. (Tel).
- [12] Porée, Jérôme. *La sensation douloureuse existe-t-elle ? Neurophysiologie, psychologie et phénoménologie*. In P. Queneau, G. Osterman et al. « La médecine, le malade et la douleur », 3^e éd. Masson, Paris, 2000, 483-499.
- [13] Levinas, Emmanuel. *Une éthique de la souffrance*. Souffrances, corps et âmes, épreuves partagées / Ed. Autrement. Paris : 1994, p. 127-137.
- [14] Levinas, Emmanuel. *La souffrance inutile*. Entre nous / Grasset. Paris : 1991, p. 107-119.

Remerciements

À Monsieur le Professeur Christian Hervé et au Dr Grégoire Moutel, Laboratoire d'éthique médicale de la Faculté de médecine Paris Descartes, pour avoir supervisé la partie parisienne de ce travail et pour avoir permis qu'il fasse l'objet d'une thèse d'éthique médicale.

À tous les médecins qui ont participé à cette recherche :

- à l'hôpital de Chartres : Dr A. Doret, Dr V. Royant, Dr E. Lucchi-Angellier, Dr D. Solub, Dr O. Raffy, Mme Paragot et Dr Courgeon,
- à l'Institut Gustave Roussy de Villejuif : Dr Philippe Poulain, Dr Di Palma,
- à l'hôpital Max Fourastier de Nanterre : Dr Séquert,
- au CHU de Toulouse : Pr D. Adoue, Pr E. Arlet-Suau, Pr Didier, Pr B. Fournié, Pr J. Hoff, Pr P. Plante, Pr J.P. Vinel, Dr L. Astudillo, Dr N. Cantagrel, Dr L. Zabraniecki, Mme S. Lepage,
- à la clinique Pasteur de Toulouse : Dr A. Gratet, Dr I. Ludot, Dr L. Adrover.

Nous tenons à remercier aussi la Fondation de France, la CNP et enfin l'Institut National du Cancer qui ont soutenu financièrement ce projet, et en ont permis l'accomplissement.

LA POLICE SCIENTIFIQUE

Un siècle d'évolution au service de la vérité

Jean Jacques BROSSARD

Auditeur Institut National des Hautes Études de Sécurité Intérieure.
Chercheur associé Centre d'Études et Recherches sur la Police.

La police scientifique moderne est née à l'aube du vingtième siècle avec l'autorisation donnée en 1881 au Docteur Paul Brouardel d'établir à Paris « une salle d'autopsie, un laboratoire de chimie, de physiologie et de micrographie affectée aux recherches médico-légales ». Mais c'est le nom d'Alphonse Bertillon¹ que la postérité retiendra qui, le 20 février 1883, procédera à la première identification anthropométrique, avant de réaliser en octobre 1902 la première identification par la preuve dactyloscopique².

À compter de ce moment, la police technique puis scientifique ne cessa de se révéler comme un appui indispensable à la résolution des enquêtes criminelles. Lyon dès 1910, Marseille en 1927, Lille en 1932 puis enfin Toulouse en 1938 furent à leur tour dotées de laboratoires de police étro-

tement associés à la toute nouvelle police mobile : « Les brigades du Tigre », qui deviendront la police judiciaire. Ces cinq laboratoires sont chargés de « procéder à tous les examens, recherches et analyses d'ordre physique, chimique et biologiques demandés par les parquets ou d'autres services... »

L'évolution et la diversification des sciences et technologies, la croissance de la criminalité et sa diversification, son internationalisation sont autant d'éléments qui ont contribué au rapprochement constant entre l'enquête de police traditionnelle et l'apport des sciences à la résolution des énigmes. À tel point que ces disciplines recueillent aujourd'hui leurs lettres de noblesse et sont reconnues du grand public grâce à l'inflation de séries télévisées qui leurs sont consacrées et contribuent à leur popularité.

La police scientifique, sous direction de la Direction Centrale de la Police Judiciaire depuis 1985, est devenue en 2001 un Établissement Public de l'État : l'Institut National

de la Police Scientifique placé sous l'autorité du Ministre de l'Intérieur. Celle-ci regroupe, outre les cinq laboratoires répartis sur l'ensemble du territoire, le laboratoire de toxicologie de la Préfecture de Police (Paris) et le service central des laboratoires.

Sa vocation est clairement définie : réaliser tous les examens et analyses d'ordre scientifique et technique demandés par les autorités judiciaires, les services de police ou de gendarmerie aux fins de constatation et d'identification de leurs auteurs. L'institut a charge du développement et de la promotion des techniques et procédés mis en œuvre en France comme à l'étranger.

Cinq cent cinquante agents dont trois cent quatre-vingt-neuf scientifiques (ingénieurs³, techniciens⁴ ou agents), recrutés sur concours⁵, composent son effectif.

Les spécialités au titre desquelles peuvent être recrutés les ingénieurs sont, à l'heure actuelle, les suivantes : balistique, biologie, chimie, dactyloscopie, documents, électronique, gestion documentaire et scientifique, photographie, physique, qualité, sciences et vie de la terre, hygiène et sécurité, informatique, phonétique, télécommunications, toxicologie et traitement du signal. À la disposition des magistrats et enquêteurs, saisis sur réquisition judiciaire, ces spécialistes opèrent dans le champ de sept disciplines :

La balistique

Examen des armes et munitions, identification, comparaison, détermination des trajectoires et distances de tir, examen des résidus sont les activités traditionnelles des spécialistes de cette discipline qui mettent en œuvre des matériels tels : microscope de comparaison, faisceaux lasers, mesures micrométriques... constituent et gèrent les bases de données spécialisées.

La biologie

L'identification des indices biologiques : sang, salive, sperme, sécrétions vaginales, pilosités, sueurs, éléments du squelette, sont autant de « signatures » qui peuvent être relevées sur les équipements, vêtements ou tous éléments de l'environnement physique. Bien évidemment c'est aujourd'hui l'ADN qui est sous les feux de l'actualité. C'est ainsi que, l'INPS dispose d'une Unité Automatisée de Génotypage double chaîne à la norme ISO 17025/2005, afin de garantir la traçabilité et la fiabilité des analyses.

Les traces et documents

Détecteurs de foulage, comparateurs vidéo spectraux d'une part, mais aussi plus traditionnellement microscope binoculaire et photographie alliés à un véritable savoir-faire sont les éléments d'une compétence établie en matière d'exploitation des traces relevées sur les scènes de crime (outils, pneumatiques de véhicules, chaussures) ; traces papillaires ; ou recherches concernant l'authenticité des documents.

Incendies et explosions

Faisant suite aux constatations et prélèvements sur les lieux d'incendie ou d'explosion, deux objectifs guident les services de la police scientifique : déterminer l'origine des incendies et identifier la nature des explosifs utilisés.

Spectrométrie et chromatographie sont les techniques courantes en la matière.

Physico-chimie – Géologie

Résidus de tirs d'armes à feu, nature des sols et biens meubles ou immeubles (terres et poussières, verres, peintures, fibres, colorants, textiles, métaux) ; nature d'éléments aquatiques (diatomées) et même les pollens sont autant de domaines susceptibles d'intéresser la recherche criminelle.

Stupéfiants

Déterminer la nature et l'origine des substances, leur composition dans la perspective de relier les saisies aux véhicules, contenants utilisés, ou individus mis en cause, sont les missions traditionnellement sollicitées qui contribuent à la constitution et la gestion d'une base de données permettant le traitement uniformisé des ces substances illicites.

Toxicologie

La recherche, l'identification des substances et le dosage des produits toxiques révélés dans les échantillons biologiques relevés sur les scènes de crimes ou lors des autopsies constituent la base de l'activité de recherche toxicologique.

La demande est croissante. Elle est passée de 42 248 dossiers traités en 2004 à 186 233 en 2007 et confirme l'importance grandissante de l'apport des sciences à la recherche et la manifestation de la vérité. Une importance que ne démentiront pas les nombreux succès remportés par la généralisation des investigations intégrant la recherche ADN, laquelle permet la résolution d'énigmes quelquefois demeurées très longtemps non élucidées. La police scientifique tend non seulement à favoriser la résolution des affaires criminelles mais contribue également, dans le même temps, à diminuer le risque d'erreur judiciaire.

1. Né en 1853 et mort en 1914, inventeur d'un système d'identification des individus (délinquants) fondé sur des données anthropométriques, nommé « bertillonage »

2. Procédé d'identification par les empreintes digitales.

3. Recrutement de candidats titulaires d'un titre d'ingénieur ou équivalent (niveau I) .

4. Recrutement de candidats titulaires d'un DUT, DEUG, ou équivalent (niveau III).

5. Toute information complémentaire sur le site www.interieur.gouv.fr.

■ Deux générations de musiciens

Entretien préparé et présenté par le Dr Elie ATTIAS



Lucien Morué

Lucien Morué (**L.M.**) et Domingo Mujica (**D.M.**), tous deux, alto solo à l'Orchestre National du Capitole de Toulouse, à des époques différentes, nous racontent leur parcours, leur intérêt pour la musique, un « art de vivre », une école de la rigueur, un moyen d'ouverture et de bonheur vers d'autres cultures. Nos deux musiciens ne se sont pas croisés dans l'Orchestre. Lucien Morué était déjà à la retraite quand Domingo Mujica est arrivé. C'est avec beaucoup de courage qu'il a accepté cet entretien, alors qu'il était malade. C'est sa fille, Michèle Samuel, qui a facilité ces entretiens. Nous les remercions.



Domingo Mujica

Votre formation, vos maîtres, votre parcours et votre place dans l'orchestre du Capitole ?

L.M. : Ma formation musicale commence dès l'âge de six ans. Mon professeur Mr. E. Moëbs m'enseigne le violon à l'École des Beaux Arts d'Alger. À seize ans, je remporte le grand prix de virtuosité de violon de la ville d'Alger. Je suis invité par l'Orchestre de Radio Alger pour jouer en soliste « Le rondo capricioso » de St. Saens. À dix-sept ans, je décide d'étudier l'Alto, instrument dont la sonorité profonde et colorée me passionne. C'est au conservatoire que j'obtiens mon premier prix d'alto à l'unanimité.

La Seconde Guerre mondiale étant déclarée, je dois arrêter mes études et passer de 1941 à octobre 1945 cinq longues années sous les drapeaux de l'armée française. Démobilisé en 1946, j'entre par concours au Conservatoire National Supérieur de Musique et d'Art Dramatique de Paris, dans les classes respectives : Alto : Mr. Maurice Vieux, alto-solo de l'Opéra de Paris – Musique d'ensemble : Mr. Pierre Pasquier, concertiste.

Je sors de cette prestigieuse Maison en 1947 avec un 1^{er} prix d'alto et une médaille d'or de musique d'ensemble. En 1948, je deviens Sociétaire des Concerts Lamoureux. J'ai eu le rare bonheur de travailler sous la direction des plus grands chefs d'orchestre et compositeurs de notre temps : P. Boulez C. Munch – E. Bigot – O. Klemperer – J. Martinon – W. Furt Wangler – L. Mazel – I. Markewitch – L. Bernstein, etc. J'ai joué en soliste avec G. Enesco ; accompagné avec orchestre les grands virtuoses : P. Casals – Francescati – C. Haskil – I. Stern – W. Primerose, etc. Parallèlement, la même année 1948, je suis nommé par concours à l'emploi de musicien soliste « hors classe » de l'Orchestre symphonique de la Garde Républicaine de Paris – concerts nombreux au Palais de l'Élysée, à l'étranger, etc. En 1962, je décide de mettre un terme à mon activité musicale à Paris. Je me présente au concours d'entrée du

professorat d'alto au conservatoire national de région de Toulouse et Alto soliste à l'Orchestre du Capitole.

D.M. : Je suis né le 26 janvier 1963 au Vénézuéla. À l'âge de 14 ans, je commence à apprendre d'emblée l'alto, au lieu de 5 à 6 ans comme il se fait d'habitude, avec d'abord le violon puis je passe à l'alto. C'est mon parrain qui était clarinetriste qui m'a incité à continuer la musique parce qu'il a trouvé que j'avais de l'oreille, de la feuille comme on dit, aujourd'hui, en France. J'ai le baccalauréat, à l'âge de 15 ans, et en attendant qu'un poste se libère à l'Université, je voulais faire de l'Odontologie, j'ai continué à apprendre l'alto pendant 3 ans avec des maîtres vénézuéliens. J'ai fait des progrès rapides. À l'âge de 16 ans et demi je suis pris dans un orchestre professionnel avec un bon salaire et je suis devenu soutien de ma famille.

À l'âge de 18 ans, je pars à New-York et j'intègre l'école la plus prestigieuse de musique, la Juilliard School. De 1982 à 1986, j'étudie sous la direction du professeur de violon, Margaret Pardee, élève d'Yvan Galamien, le grand maître à l'époque de violon à la Juilliard. Là, j'obtiens mon diplôme. J'avais connu des français qui faisaient le même parcours que moi et il m'ont encouragé à venir en France. Comme la situation au Vénézuéla était très précaire, j'ai décidé de vendre mon alto pour acheter le billet d'avion. J'arrive à Toulouse où je passe mon premier concours, avec un alto prêté. J'avais également préparé celui de Lille et de Paris. Mais comme j'ai eu celui de Toulouse, je me suis dit, avec le soleil et les gens qui parlent espagnol, je suis tombé dans le bon endroit. Je suis donc resté à Toulouse et je ne me suis même pas déplacé pour passer les deux autres concours.

En 1986, après avoir été reçu au concours, j'intègre l'Orchestre du Capitole de Toulouse, comme tuitiste pendant trois mois. J'ai ensuite passé le concours d'alto

solo de l'Orchestre National sans résultat positif. J'ai alors été pris dans le poste d'alto solo intérimaire pendant deux ans, jusqu'au prochain concours. Trois jours après le concours, l'alto solo en poste a eu un accident et il est resté handicapé. Michel Plasson n'a pas voulu mettre ce poste en concours parce qu'il espérait que le musicien accidenté sorte de cet état. Enfin, sur concours en 1988, je suis nommé alto solo (chef d'attaque). Michel Plasson, chef d'orchestre, aimait le contact, que les gens le regardent dans les yeux. J'ai donc aujourd'hui, 21 ans de métier.

Quelques mots sur l'orchestre du Capitole : à votre époque, son évolution et son état actuel ?

L.M. : En 1962, l'Orchestre du Capitole jouait des opéras, opérettes, ballets. Plus tard, la fusion avec les musiciens de l'Orchestre de Radio Toulouse donna naissance au futur Orchestre du Capitole qui deviendra national comme les autres grands orchestres symphoniques des grandes villes françaises.

Avec l'arrivée de Michel Plasson, chef d'orchestre et directeur du Théâtre du Capitole, une ère musicale nouvelle naissait à Toulouse.

Le choix et l'aménagement en salle de concerts de la Halle aux Grains devenait avec l'évolution musicale de l'Orchestre le centre, le « fief » de la musique toulousaine. Cette évolution est due en grande partie à Michel Plasson et la qualité professionnelle des artistes musiciens qu'il a eu à diriger.

La diversité du répertoire symphonique et lyrique – la direction musicale différenciée des chefs d'orchestres invités – l'intérêt d'admiration et le plaisir des musiciens d'accompagner les grands virtuoses de notre temps (A Rubinstein - I. Stern etc.) – les voyages nombreux en France et à l'étranger – les concerts sur les scènes internationales contribuent à l'évolution de l'état actuel de l'orchestre.

D.M. : À mon arrivée, la coloration générale de l'orchestre se basait sur l'équilibre de différents instruments comme les cuivres, les bois et les cordes, ce qui correspondait à la tendance de la musique française qui était favorite. Aujourd'hui, le répertoire est plus vaste et l'interprétation plus adaptée à chacune des œuvres jouées.

Le type de son qu'il y a aux États-Unis n'est pas le même type de son qu'il y a en France, certainement celui que cherchait Michel Plasson aussi. J'avais l'habitude d'avoir des cordes qui jouaient un son très timbré et des cuivres encore plus. Quand je suis arrivé en France, le son des cuivres et des cordes était plus détimbré. Il m'était donc plus facile, étant donné ma formation, de jouer un son plus détimbré que timbré. Alors qu'au départ, j'avais trouvé que l'Orchestre avait un son qui était assez joli mais fade. J'ai partagé cette expérience orchestrale avec Michel Plasson pendant 15 ans. Il voulait que les musiciens lui apportent quelque chose, mais comme il était tellement autoritaire, la situation était parfois ambiguë. En tout cas, j'ai appris avec lui énormément sur la subtilité du son qui est devenu un peu plus souple.

L'Orchestre, aujourd'hui, avec Tugan Sokhiev, a beaucoup changé. Il a beaucoup gardé de cette tradition du son français qu'on avait eu avec Michel Plasson, mais il explore également des sons complètement différents dans un répertoire où l'Orchestre exprime beaucoup plus les cordes timbrées, ce que j'avais cherché il y a 20 ans.

Lucien Morué était à la fois alto-solo à l'Orchestre National du Capitole et professeur au Conservatoire. Donc certains de ses élèves ont transmis une tradition et un savoir-faire et à travers eux, en tant que musiciens, son enseignement au sein de l'Orchestre. En ce qui me concerne, je n'ai pas encore eu la chance d'avoir quelqu'un qui ait bénéficié de mon enseignement et de ma pédagogie et qui soit entré à l'Orchestre du Capitole ; mes élèves sont ailleurs, dans d'autres orchestres.

Lucien Morué était très rigoureux. Aujourd'hui, on doit faire attention à la manière dont on s'adresse à des collègues. Il y a un certain code professionnel qu'il faudrait respecter. Cela ne veut pas dire qu'il ne faudrait pas être rigoureux ou autoritaire, mais on ne doit pas perdre de vue que dans ce genre de relations, la diplomatie est primordiale. Il y a certainement encore plus de rigueur, aujourd'hui parce que l'Orchestre est meilleur que ce qu'il a été. Mais l'expression est beaucoup plus libre et cela n'a jamais été possible, avant. La musique, c'est un bonheur. Elle se fait avec plaisir et non pas dans une ambiance de combat. Au temps de Michel Plasson, il y avait une pression énorme et cette exigence pouvait entraîner une certaine forme de stress.

Que vous a apporté la musique et pourquoi l'avoir choisie comme profession ?

L.M. : Avec ma famille, la musique m'a donné la joie et l'intérêt de vivre pleinement mon art. J'ai choisi cette profession que je considère comme « un art de vivre » parce que j'ai un goût plutôt prononcé pour ce qui est beau et peut être aussi un don pour la musique.

D.M. : Au Vénézuéla où la vie était très difficile, la musique m'a apporté une aisance matérielle que ma famille n'avait pas. Je suis arrivé à la musique grâce à mon parrain de confirmation qui était professeur de solfège et avait ressenti chez moi des qualités de musicien au travers de mes interprétations sur l'instrument typiquement vénézuélien, le quatre. La musique n'a donc pas été vraiment un choix, c'était un hasard. Je n'ai pas choisi mon instrument. C'est ensuite le directeur de l'école de musique qui a fait pour moi le choix de l'alto.

Je vis dans une société qui me convient et qui m'apporte tout le confort. Mon épouse est américaine, de New York, une société beaucoup plus perverse. Elle se plaît ici à Toulouse et je crois que, pour nos enfants, c'est la meilleure des choses qui aurait pu nous arriver, de vivre dans une société où il n'y a pas la pression qui existe dans une grande métropole comme New York.

Quelle est votre œuvre préférée et pourquoi et quel intérêt portez-vous à la culture en général ?

L.M. : Mon livre de chevet : les sonates pour violon seul de J.S. Bach. Mon œuvre préférée : toute l'œuvre de W.A. Mozart, son style musical, la diversité de son œuvre, sa profondeur, son enthousiasme, son humour, sa gaieté, sa souffrance aussi, contribuent à émouvoir interprètes et mélomanes. À 65 ans, ma culture s'est enrichie dans le domaine pictural grâce à un Maître, Maurice Mélat. Après quelques années passées dans son atelier, j'expose pour la première fois à l'âge de 70 ans. Je deviens peintre reconnu par ses pairs artistes peintres toulousains, après de nombreuses expositions individuelles et collectives. J'aime tous les livres avec une préférence pour l'œuvre de Jean d'Ormesson.

D.M. : Je n'ai pas d'œuvre préférée. Mes goûts du moment sont dictés par mes états d'âme et en fonction de l'époque. Quand j'étais jeune, j'ai écouté énormément Stravinsky. Aujourd'hui, je l'écoute moins. Toutefois, s'il faut nommer une œuvre, je citerai le concerto N° 1 pour violon de Chostakovitch.

Autrefois, les musiciens n'aimaient que la musique classique. Actuellement, il y a beaucoup d'ouverture vers d'autres musiques. Il n'y a pas de mauvais orchestres, tous les conservatoires ont de bons éléments. Les musiciens qui n'arrivent pas à intégrer un orchestre font autre chose qui est aussi l'aboutissement d'un apprentissage fait dans un conservatoire où il y a une rigueur et une discipline. Plus on écoute de la musique, plus on apprend des interprétations et des sons différents. C'est bien d'aimer toute la musique.

Si on pouvait injecter de la musique qui est une forme de culture, chez tous les hommes, une pousse à l'intérieur de chaque être humain, et qu'on puisse lui transmettre le bonheur que peut apporter la musique, à ce moment là, on aurait une société moins sauvage, moins agressive et moins violente. Quant à la culture, en général, son intérêt se reflète à travers les actes des hommes et leur attitude envers les autres humains. Il y aurait certainement moins de conflits si on pouvait insuffler aux gens la sagesse qu'apporte la culture. Le problème, aujourd'hui, est que chacun est trop individualiste et le bénéfice de la culture est de savoir écouter et d'entendre les autres. Si on pouvait injecter une *puce culturelle* pour avoir un minimum de civisme dans la vie, cela pourrait faire énormément de bien.

Quels conseils donneriez-vous à un jeune qui souhaiterait devenir musicien professionnel ?

L.M. : À un jeune qui souhaiterait devenir musicien professionnel, je lui conseillerais de commencer par l'étude du solfège, indispensable pour une orientation musicale. Cette discipline maîtrisée, même partiellement selon l'âge, il peut envisager l'étude d'un instrument de musique. Il aura alors à en parfaire la technique (domaine assez vaste qui nécessite plusieurs années d'effort), vérifiée par de nombreux examens et concours. En fin d'étu-

des, le choix professionnel est différent selon l'aptitude, le goût de l'artiste musicien pour devenir : concertiste, musicien d'ensemble (sonate, trio, quatuor, etc.), de jazz ou de variétés. Les postes de professeurs dans les conservatoires nationaux, les musiciens des orchestres symphoniques sont acquis uniquement par concours.

D.M. : Avoir une hygiène de vie qui permette d'assurer les exigences physiques et intellectuelles pour la pratique professionnelle de la musique, qu'importe l'instrument. Pour ceux qui commencent tôt, les parents doivent aider à trouver un bon équilibre entre la musique, les loisirs et la scolarité. En ce qui concerne l'alto, pour devenir artiste professionnel, il faudrait avoir déjà de bonnes bases physiques, ne pas être trop petit, avoir une position qui soit correcte sinon on risque d'avoir des problèmes de dos, de bras, de doigts... et faire du sport.

La musique professionnelle telle qu'on la voit actuellement risque de disparaître. Il faudrait être pluriel, polyvalent et pouvoir jouer avec plusieurs instruments. Je ne conseille pas de commencer trop tôt, c'est parfois une torture pour les enfants qui risquent à l'âge où moi, je suis arrivé à l'orchestre, à 23 ans, d'avoir peut-être vraiment déjà marre de la musique. Le meilleur conseil est de commencer une fois que l'enfant est déjà épanoui. On ne peut pas imposer à quelqu'un la rigueur, elle vient de soi.

Quel rôle pourrait jouer la musique dans la paix et l'amitié entre les peuples ?

L.M. : La musique est une ambassadrice qui touche directement le cœur, le « muscle de l'Amour » disait le poète de la chanson Claude Nougaro. Elle joue un rôle important pour la paix dans le monde. Écoutons l'Hymne à la joie extrait de la 9^e symphonie de L. Van Beethoven, il est judicieusement admiré et admis pour représenter l'Europe dans le monde.

D.M. : La musique apporte du réconfort. Avec la mondialisation on passe d'une culture à l'autre sans faire de vagues. La musique peut réunir et aplanir de nombreuses hostilités. Si l'on pouvait injecter de la musique à tous les hommes, on donnerait du bonheur et donc une société plus heureuse. D'ailleurs, les orchestres sont aujourd'hui composés de plusieurs nationalités très différentes.

Vous avez eu une vie bien remplie. En avez-vous retiré une devise ou une philosophie de vie ?

L.M. : À 86 ans passés, je mesure toute la chance et le bonheur accordés à mon existence terrestre. Stoïque de naissance, j'envisage mon avenir avec Amour et courage.

D.M. : Je remercie la bonne étoile et l'énergie qui me permet d'avancer, de ne pas lâcher prise sans être trop perturbé par les problèmes que l'on trouve sur notre chemin. Ma devise serait : « bénéficier des expériences de la vie et être soi-même afin d'exprimer son talent et ses projets ».

■ Bon anniversaire, Maestro

Dr Jacques POUYMAYOU

Anesthésie-Réanimation, Toulouse



Ce 22 décembre, vous auriez eu 150 ans, si bien sûr la science avait suffisamment progressé et si le cancer de la gorge ne vous avait emporté sans vous laisser le temps d'achever *Turandot*, ce qui nous vaut les commentaires et les interprétations de contemporains qui se flattent de mieux connaître votre pensée que ceux qui vous ont côtoyé et ont accepté d'achever cette œuvre. Mais passons... Vous serez dignement fêté dans votre patrie ; comme elle a su le faire pour votre maître Verdi voici huit ans, et comme elle le refera pour ce même Verdi dans cinq ans (eh oui, il a eu une longue vie), plus dignement en tout cas que nous ne l'avons fait pour le bicentenaire de Berlioz, en 2003, qui est passé tout à fait inaperçu chez nous. Et pourtant, même l'ombrageux Wagner reconnaissait lui être redevable... À la décharge (partielle) des médias et des autorités françaises, l'été ne fut pas particulièrement favorable et la canicule meurtrière a occulté pas mal d'événements dont celui là ; mais tout de même ! Vous seul Maestro (avec Richard Strauss, toutefois) avez su écrire l'émotion pour la voix féminine, et même si vous avez donné quelques *aria* d'anthologie aux ténors (mon père ne jurait que par le « E lucevan le stelle... », et je m'incline à l'écoute du regretté Luciano Pavarotti dans la « Gelida manina »), il n'en demeure pas moins que ce sont les soprani qui portent vos drames. Le deuxième acte de *Butterfly* en est le témoignage.

Bon anniversaire Maestro Giacomo, vous, dont la majorité des opéras porte un titre de femme : *Manon Lescaut*, *Tosca*, *Madame Butterfly* (...), *La fille du Far West*, *Turandot*. Quant à la *Bohème*, permettez moi de vous dire que *Mimi* lui aurait mieux convenu, mais vous avez choisi et je ne contesterai pas. Certes, vos œuvres de jeunesse ne répondent pas à ce que je viens d'énoncer ; toutefois, on y retrouve déjà la prégnance de l'élément féminin qui allait s'affirmer par la suite. La *Rondine*, elle aussi, fait exception pour le titre (vous auriez pu garder l'hirondelle), mais pas pour le reste... Quant au *Tryptique*... plus tard.

Il faut voir, ou plutôt écouter, comment vous avez transformé la jeune fille douce et effacée (« La storia mia è breve ») du début de l'œuvre (à l'exception peut-être de *Tosca*) en une femme déterminée et mature ; cela, en l'espace de trois actes et quelques mois (trois ans pour Cio-Cio-San). Bien sûr, et cela n'est pas autrement possible à l'opéra, elles finissent tragiquement. Je me garderai de faire l'inventaire des causes du décès que l'on pourrait écrire sur nos petits papiers bleus, cela ne servirait qu'à alourdir cet hommage, et vous les connaissez mieux que

moi. Mais *Turandot*, me direz vous. J'attendais cette objection ! Dois-je vous rappeler que la maladie ne vous a accordé que jusqu'à la mort de Liu. C'est Alfano qui a orchestré le final ! Oui, mais toute votre œuvre ne s'achève pas dans le sang de l'héroïne (et parfois, mais plus rarement, du héros), quelques œuvres échappent à la règle : *La fille du Far West* (l'un des rares « happy end » d'opéra), la *Rondine*, c'est quand même pas gai, et *Gianni Scicchi*...

D'accord, revenons au *Tryptique*, car c'était mon intention première cher Maestro. Voilà une œuvre bien singulière, arrangée « à l'antique » : deux tragédies suivies d'une comédie, un pari audacieux. Et vous avez inséré, entre le vériste, Tabarro et le rabelaisien Gianni Scicchi ce que je tiens pour une merveille : une œuvre dans laquelle il n'y a aucune voix masculine. À ce propos, pardonnez-moi de vous étiqueter comme vériste pour Il Tabarro. Même si cet opéra fait partie des œuvres considérées comme véristes, vous n'êtes pas vériste pour autant ; non, vous êtes Giacomo Puccini né le 22 décembre 1858 à Lucca, Italie, et mort le 29 novembre 1924 à Bruxelles, Belgique.

Et cela suffit.

Pour en revenir à Suor Angelica, le deuxième volet du *Tryptique*, que n'a-t-on pas déliré sur la fin tragique et surtout à propos de l'hallucination mystique éprouvée par l'héroïne après son empoisonnement. Que ne vous a-t-on reproché d'avoir fait apparaître la Vierge Marie, vous qui passiez pour un mécréant, courant le jupon et menant une vie « dissolue » (il n'y a pas de fumée sans feu), et pourtant, point n'était besoin d'aller chercher l'explication dans les « bondieuseries », même si vous êtes né l'année des apparitions de la Vierge à Bernadette Soubirous. Non, il suffit de connaître quelles étaient les plantes médicinales cultivées dans les monastères pour y retrouver la Digitale, la Belladone, la Jusquiame, toutes susceptibles de donner, au décours d'une intoxication, des visions colorées dont le support est fourni par l'inconscient... (Freud venait juste de passer par là). Et Suor Angélica le disait bien, dans un passage que vous avez cru bon de supprimer pour, je n'en doute pas, brouiller les pistes et berner les médisants. Vous connaissiez sans doute toutes ces choses par votre sœur cloîtrée, elle aussi. Certes, vous avez pris quelques libertés en accélérant le déroulement des symptômes, mais on est à l'opéra et on s'appelle Puccini, que diable (!). Donc, cher Maestro, on peut maintenant savourer cet opéra sans arrière pensée aucune, il n'y a pas d'intervention divine dans le *Tryptique* mais la conjonction des plantes hallucinatoires et de la psychanalyse viennoise. Comme s'il nous avait fallu attendre cela pour nous apercevoir que votre œuvre est profondément humaine.

Bon anniversaire, Maestro Giacomo Puccini, et merci d'avoir existé.

PEINTURE Paul Bellivier*



Paul Bellivier exposait, au mois d'août, ses peintures à la galerie de l'Office de Tourisme de Lectoure, dans le Gers, une ancienne cité gallo-romaine, ancien Évêché et principale résidence des Comtes d'Armagnac, un site prestigieux, unique dans le Sud-Ouest.

Paul Bellivier est né en 1942, à Paris. Il a

enseigné les mathématiques et a toujours été passionné par la poésie et la peinture. De 1968 à 1969, pendant son séjour en Tunisie, il s'intéresse à la peinture à l'huile et peint des compositions semi-abstraites. En 1990, il s'installe dans le Sud-ouest et commence à peindre en tant que professionnel. Autodidacte, il commence à peindre avec le pastel sec puis avec des ocres de différentes nuances et des



encres de Chine, en collaboration avec Micheline et Gérard Sauret. Il fait sa première exposition en 1992 à la galerie Sauret, à Libos (France). Depuis, il a fait plusieurs expositions personnelles, dans la région d'Agen et à Toulouse. Pendant ces neuf dernières années, on peut diviser son travail en trois périodes, chacune d'entre elles constituant une recherche d'un thème différent. Ses premiers tableaux étaient inspirés par le monde romantique des Arlequins : hommes et femmes avec des figures délicates et des habits de carnaval aux couleurs très vives. Il s'est ensuite consacré au monde arcadien grec, incarné par le ballet de Nijinski « L'après midi d'un faune ». Ces deux périodes ont été fortement marquées par son lyrisme romantique et une certaine abstraction. Dans ses œuvres récentes, le romantisme et la joie de vivre demeurent des éléments importants. Il tire actuellement parti de toute une variété de thèmes. Ses dessins ont gagné en détails et ses couleurs chantent. C'est toujours l'impression d'une exotique miniature persane que l'on perçoit. Les thèmes qu'il a principalement abordés sont la Musique (instruments et partitions), des personnages de la Comédie italienne (Arlequin...), des nymphes et des faunes (Arcadie), des thèmes relatifs à la mer, des feux d'artifice

* 55, Cours Victor-Hugo, 47000 Agen



et des fontaines de fleurs, des scènes de théâtre, des sujets purement abstraits et des paysages de villes semi-abstraites où les fragments de maisons tiennent par la magie de la couleur.

Pour Stéphane Pucheu, « l'œuvre de Paul Bellivier, d'un style qui se veut dépouillé, nous confirme que la prise de risque est la condition *sine qua non* de la création. Sa peinture est une découverte, une aventure et sa technique assurément risquée. Qu'il s'agisse de l'encre ou du pastel, les mêmes termes se succèdent les uns aux autres pour tenter de circonscrire un monde auquel nous ne sommes pas habitués : tâches, dépôts, sédiments, gouttelettes, éclatements..., qui forment un univers mouvant traversé par des courbes au tracé rapide, une sorte de premier plan. Cet ensemble fragmenté a son propre équilibre et c'est au spectateur, dont l'attention est largement sollicitée, de le trouver, de le voir ».

À propos de l'Art, Paul Bellivier écrit : « pour moi, l'Art est une transmutation de la vie ordinaire en composition musicale, en dessin ou en poème (en bien d'autres choses encore). Dans toute création, il y a une chimie qui s'effectue, une transformation nécessaire ; l'inspiration est là, avec la technique bien sûr, et parfois c'est la métamorphose ; et pour qu'elle réussisse, il faut des conditions : la patience (comparée à l'enfantement par Rilke), le travail, encore le travail, et surtout que l'œuvre ait le sens de la vie (Chagall). Un beau tableau doit être lisse et clair comme

une mélodie de Bach. Et quand l'inspiration est absente, il faut être capable de puiser dans ses ressources personnelles, comme dans une mine profonde ; mais la réussite majeure est là quand on peut y prendre un peu de plomb, pour le transformer en or : c'est le rêve des alchimistes qui continue en chaque artiste. Mais surtout pour parvenir à tout cela, il faut la présence de la Poésie, la sortir de la grisaille quotidienne et en récolter quelques gouttes pour nourrir la création qui, elle-même, à son tour, devra être source de poésie. Pour trouver des idées créatrices, la peinture devra suivre des diagonales ; par exemple, celle qui va de la peinture à la musique ou de la peinture au cinéma, etc. Il devra sortir de sa discipline pour mieux s'enrichir. Un parallèle entre la musique et la peinture : quand l'artiste écoute le piano de Thelonius Monk, il peut se faire une distillation, une cérémonie magique, qui aboutira peut-être à un dessin ; alors les couleurs au pastel ou les ocres lui donneront plus de corps, comme lorsque d'autres musiciens se joignent au piano-solo pour grossir la palette des sons. Et quand vous écoutez la musique pour orchestre de Debussy, vous voyez devant vous des tableaux, des paysages, des couleurs musicales étonnantes ; musique et peinture sont entremêlées. On pense à Beaudelaire : « les parfums, les couleurs et les sons se répètent ».



UN PERSONNAGE DU BAIN TURC D'INGRES

Pr Paul LEOPHONTE

Pr Honoraire des Universités.

Membre correspondant de l'Académie Nationale de Médecine

On peut admirer au musée du Louvre, aile Sully (salle 60), l'un des plus beaux tableaux de la peinture française du XIX^e siècle, *Le bain turc* d'Ingres. La toile donne à voir comme par un œilleton une vingtaine de jeunes femmes nues, alanguies dans des sofas, certaines échangeant des caresses, d'autres dansant ou jouant d'un instrument, dans un intérieur oriental autour d'un bassin. Cette célébration du corps féminin, érotique sans être scabreuse, est l'œuvre d'un vieillard. Le peintre a mentionné sur son tableau : *aetatis LXXXII* (à l'âge de 82 ans). En fait, une première version avait été exécutée sur une commande du prince Napoléon trois ans plus tôt : « *un harem d'après une étude charmante de son bon temps* », selon la suggestion du commanditaire, cousin de Napoléon III et fils de l'ex-roi Jérôme. La peinture avait déplu à sa femme, la princesse Clotilde, qui l'avait jugée peu convenable. De rectangulaire à l'origine (on en a conservé un cliché connu sous le nom de photographie Marville) le tableau devint ovale – un tondo. Le peintre escamota la femme nue à droite au premier plan jugée trop lascive (son visage et ses bras sont restés), il ajouta d'autres personnages, dont une femme se laissant glisser dans le bain et quelques objets et tapis évoquant l'orient. Le tableau fut vendu à Khalil-Bey, célèbre premier propriétaire de *L'origine du monde* de Courbet. *Le bain turc* rejoignit dans le salon du diplomate et dandy ottoman une autre œuvre célèbre de Courbet *Le sommeil* (encore intitulée *Paresse et luxure*) où deux amoureuses nues s'étreignent. Après maintes reventes et pérégrinations *Le bain turc* fut finalement acquis par le Louvre en 1911. Jean Cocteau raconte qu'il accompagna Marcel Proust lors d'une de ses exceptionnelles sorties diurnes pour aller admirer au Louvre le *Saint Sébastien* de Mantegna et *Le bain turc* d'Ingres.

Comme un amant qui, sur la fin de son existence, évoquerait successivement les femmes auxquelles il s'est attaché, Ingres a représenté dans ce gynécée les femmes de sa vie. La figure principale, une femme de dos, comme caressée par un pinceau d'ombre et de lumière, joue d'une sorte de guitare, le tchégour (représenté également dans

L'odalisque à l'esclave. Elle est la réplique à peine modifiée de *La baigneuse Valpinçon* (du nom d'un de ses propriétaires), œuvre de l'artiste à 28 ans, tandis que « prix de Rome » il séjournait à la villa Médicis. Les deux tableaux, exécutés à plus d'un demi-siècle de distance se font face au Louvre. D'autres répliques de *La baigneuse Valpinçon* ont été peintes à des âges différents : *La petite baigneuse* ou *Intérieur de harem* en 1828 (Ingres avait 48 ans), *La baigneuse Bonnat*, calque aquarellé d'une œuvre antérieure inconnue. Toutes sont coiffées d'un turban qui n'est pas sans rappeler celui de *La Vierge à la chaise* de Raphaël et de *La Fornarina* – comme si Ingres avait fait un petit signe de reconnaissance jusque dans son œuvre presque ultime à celui qu'il vénérât comme son maître.

À droite de la baigneuse, Ingres a représenté, à demi-couchée, bras levés, sa première femme, Madeleine Chapelle (telle qu'il l'avait dessinée un peu moins d'un demi-siècle plus tôt : *La femme aux trois bras* du musée de Montauban). Elle voisine avec deux belles enlacées, joue contre joue. L'une ressemble à Delphine Ramel, qu'Ingres épousa après son veuvage. Coiffée d'un diadème elle caresse le sein d'une adolescente aux yeux en amande, sensuelle et douce, calque de la tête d'un ange figurant dans *Le vœu de Louis XIII*, peint en 1820.

Mais la figure sur laquelle nous désirons focaliser l'attention est la femme aux bras croisés, la poitrine fière, regard lointain, détaché, sa chevelure blonde encensée et parfumée par une odalisque inspirée de la déesse de la victoire dans *l'Apothéose d'Homère*. Ses traits rappellent ceux d'Adèle de Lauréal, cousine de Madeleine Chapelle, dont Ingres avait été amoureux ; mais le personnage est sans doute composite. François Cheng, dans un ouvrage récent, évoque Lady Mary Wortley Montagu. « *Deux esclaves à genoux encensèrent pour ainsi dire mes cheveux, mon mouchoir et mes habits* », écrivait la célèbre épistolière dans un passage de ses *Lettres d'Orient*. Ingres avait recopié soigneusement, dans un de ses cahiers, la lettre dont ce passage est extrait, de sorte que la jolie blonde aux bras croisés pourrait bien être un hommage implicite à celle qui lui suggéra le thème du tableau et contribua à sa connaissance d'un orient qui le fascinait : baigneuses, odalisques, sultanes jalonnent l'œuvre, en marge de scènes inspirées de l'antique et de superbes portraits. *J'ai plusieurs pinceaux*, disait-il.



Lisons plus en détail la lettre de Lady Montagu dont nous venons de citer un premier extrait. Elle décrit le bain des femmes d'Andrinople : « Il y avait bien là deux cents baigneuses (...) Les premiers sofas furent couverts de coussins et de riches tapis. Les dames s'y placèrent, les esclaves les coiffant, toutes étaient dans l'état de nature, toutes nues. Cependant, il n'y avait parmi elles ni gestes indécents, ni postures lascives. Elles marchaient et se mettaient en mouvement avec cette grâce majestueuse. Il y en avait plusieurs de bien faites, la peau d'une blancheur éclatante et elles n'étaient parées que de leurs beaux cheveux séparés en tresses qui tombaient sur leurs épaules et qui étaient parsemés de perles et de rubans. Belles femmes nues dans différentes postures, les unes jasant, les autres travaillant, celles-ci prenant du café ou du sorbet, quelques-unes négligemment couchées sur leurs coussins. De jolies filles de seize à dix-huit ans sont occupées à leur tresser leurs cheveux de mille manières... »

Anne-Marie Moulin et Pierre Chuvin précisent dans leur excellente introduction aux *Lettres d'orient* que le harem n'était pas une prison de femmes vouées au plaisir du maître (il existait peu de cas de ce genre) mais un espace intérieur assuré de l'inviolabilité, « la part précieuse d'intimité, la revanche sur l'arbitraire et le despotisme qui rôdent à l'extérieur ».

Introduite par la fonction de son mari auprès des grandes dames de l'empire ottoman Lady Montagu fut la première européenne autorisée à pénétrer dans un harem. Qui est-elle ? Née dans un milieu aristocratique britannique raffiné, modèle d'intelligence féminine en un temps où l'intelligence des femmes était vouée à la clandestinité, elle fut une épouse affranchie, une voyageuse avisée et un grand écrivain (je doute que cette lettrée subtile, bien que pionnière de la cause des femmes, eût goûté l'affreux « écrivaine » désormais « politiquement correct »). Lady Montagu fut surtout appréciée pour sa correspondance. Voltaire jugeait ses lettres supérieures à celles de madame de Sévigné. D'aucuns verront en elle un précurseur de l'émancipation féminine. Elle stigmatise le conservatisme de son temps à l'égard des femmes (« Nous sommes élevées dans l'ignorance la plus grossière et l'on ne nous fait grâce d'aucun moyen d'étouffer notre raison naturelle ») ; à 21 ans, elle défie l'autorité paternelle et s'enfuit avec son fiancé, Edward Wortley qu'elle épouse clandestinement deux ans plus tard ; à 47 ans, elle quitte son mari pour l'Italie au prétexte de raisons de santé, afin de rejoindre un brillant italien âgé de 24 ans, Algarroti, dont elle est tombée amoureuse... N'allons pas plus loin, c'est moins la vie romanesque de Lady Montagu qui nous intéresse que la place qu'elle occupe dans l'histoire de la médecine par le rôle capital qu'elle joua dans l'aventure vaccinale.

Lady Montagu a perdu un frère de la petite vérole, elle-même a été atteinte par la maladie à 26 ans. Elle a survécu ; n'ayant plus de cils aux paupières, le visage grêlé.

*En larmes je reste là gisante, entourée d'amis ;
Sous mon masque, tremblant à la vue du jour,
Ma beauté s'est enfuie et ma vie disparaît... écrit-elle.*

Elle déplore l'impuissance des médecins.

*Gallien, le serviable Galien, était là
Avec sa désolation stérile et ses soins inutiles.*

La petite vérole (la variole) était le fléau dominant du temps ; des princes aux plus humbles, n'épargnant nulle famille ; d'une mortalité effroyable. On estime qu'au seul XVIII^e siècle elle fit soixante millions de morts ; infligeant à la plupart de ceux qui survivaient une mutilation des traits – les chroniqueurs parlent de « fléau de la beauté » – et des séquelles fonctionnelles considérables telles que surdité ou cécité.

C'est dans ce contexte que Lady Montagu découvre en Turquie la pratique de la variolisation. Elle écrit à l'une de ses correspondantes, à la date du 1^{er} avril 1717 : « La petite vérole, si fatale et si fréquente chez nous, est ici rendue inoffensive par la découverte de l'inoculation (c'est ainsi qu'on la nomme). Il y a un groupe de vieilles femmes spécialisées dans cette opération (...) la vieille femme vient avec une coquille de noix remplie de la matière varioleuse (...) introduit dans la veine le venin qui peut tenir dans la pointe d'une aiguille et panse la petite blessure (...) elle pique de cette manière quatre ou cinq veines (...). Les enfants ou les jeunes patients jouent ensemble tout le reste de la journée et sont en parfaite santé jusqu'au huitième jour. Alors la fièvre les saisit et ils gardent le lit pendant deux jours, très rarement trois. Exceptionnellement ils ont plus de vingt ou trente boutons sur le visage, qui ne laissent jamais de marque, et en huit jours, ils vont aussi bien qu'avant la maladie ».

Lady Montagu venait tout juste de rejoindre la Turquie. Elle n'en parlait pas la langue. Le drogman (l'interprète officiel dans l'empire ottoman) et médecin de l'ambassade d'Angleterre était le docteur Emmanuel Timoni. D'origine grecque, diplômé de l'université de Padoue, membre correspondant de la Royal Society à Londres, il avait adressé à ses collègues anglais, en décembre 1713, une longue lettre les informant de la technique et des bénéfices de la variolisation. La lettre passa inaperçue. Le contexte laisse à penser qu'il fut l'informateur de Lady Montagu ; mais celle-ci ne mentionna jamais son nom dans sa correspondance et Timoni devait disparaître tragiquement – suicide ou mort douteuse lors de négociations diplomatiques ? – peu de mois après être entré en relation avec elle. Dans sa lettre à la Royal Society de Londres, Timoni indiquait que l'inoculation se pratiquait sur une aire géographique considérable « en Géorgie, en Arménie, en Circassie, en Chine, et aussi dans plusieurs régions de Grèce et sur les rives du Bosphore ». Si l'on en croit les *Lettres édifiantes et curieuses* des jésuites, une des premières sources d'information en Europe sur l'Empire du Milieu, la pratique d'une prophylaxie de la variole s'exerçait en Chine dès le

X^e siècle. L'inoculation se faisait par inhalation nasale de croûtes de varioleux réduites en poussière.

Quelqu'ait été la source de son information, le principal mérite de Lady Montagu est d'avoir introduit la technique en Europe. Elle fit varioliser son fils lors de son séjour en Turquie, puis de retour en Angleterre en 1718, et devenue mère entre temps d'une petite fille, elle fit inoculer celle-ci à l'âge de trois ans en présence de plusieurs médecins de la cour du roi George I^{er}. « Célébré dans tous les milieux éclairés, indique Pierre Darmon, auteur d'un livre très documenté *« La longue traque de la variole »*, ce geste audacieux et spectaculaire marque le début de la carrière tourmentée de l'inoculation en Europe ». La princesse de Galles ayant envisagé de faire varioliser ses enfants, le roi George I^{er} fit inoculer au préalable six condamnés à mort, puis cinq nourrissons orphelins. Devant le succès, le roi donna son accord.

La pratique va s'étendre et rayonner en Occident surtout dans les classes aisées. Quelques formes graves succédant à l'inoculation vont tempérer l'enthousiasme. Le dilemme est, dès lors, de choisir entre l'abstention et un risque non immédiat, de l'ordre de 30 %, de contracter la maladie (susceptible d'entraîner la mort une fois sur trois) ; et une probabilité de 1 % de mourir dans les suites immédiates de l'inoculation. Partisans et adversaires vont s'affronter, suscitant des phases d'éclipse et de regain de la méthode. Jusqu'en 1798, date de la publication à Londres par Jenner de ses travaux : *An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae*.

Jenner était un médecin de campagne, modèle de l'honnête homme curieux et cultivé, musicien (il était violoniste comme Ingres) et poète à ses heures. On lui doit une passionnante étude sur les mœurs du coucou et des travaux pertinents de toutes sortes allant d'une étude sur le croisement des renards et des chiens à un mémoire sur la phtisie : au rebours de l'esprit du temps, il évoque des décennies avant Villemin qui en fit la démonstration, la contagiosité de la tuberculose pulmonaire. Jenner n'a certainement pas été le premier observateur à faire le lien entre la maladie contractée au contact de vaches contaminées et la prémunition contre la variole. Divers témoignages attestent que les paysans de plusieurs pays en avaient une connaissance empirique. Dans la région de Berkeley, où Jenner exerçait, circulait dans les chaumières un dicton : « Si tu veux une femme qui n'aura jamais les cicatrices de la variole, marie-toi avec une laitière ». Le mérite de Jenner est d'avoir établi sur un faisceau d'arguments scientifiques qu'une maladie animale pouvait rendre un individu résistant à une maladie spécifiquement humaine. En d'autres termes, le cowpox ou vaccine (le mot vient de vacca, la vache) qu'on appelait la « picote » en France, prémunissait contre la variole.

Au cours d'un séjour à Londres, Jenner s'était initié à la technique de l'inoculation et la pratiquait dans sa clien-

tièle. Il avait noté un certain nombre de faits cliniques convergents.

Tel de ses patients contracte « la petite vérole des vaches » ; inoculé, il ne présente quasi aucun effet secondaire de la variolisation. Tel autre, ayant pris le cowpox, est en contact plus tard avec un varioleux, sans le moindre inconvénient. Jenner recueille une soixantaine d'observations de la sorte avant de procéder à une inoculation expérimentale du cowpox à l'homme. Le 14 mai 1796 il prélève une goutte de pus dans la pustule de la laitière Sarah Nelmes qui a été contaminée et il l'inocule à un garçonnet de huit ans, James Philipps. La maladie, bénigne, suit son cours, et l'enfant est rétabli après une dizaine de jours. Jenner laisse passer quelques semaines et procède sur celui-ci à deux variolisations successives, sans effets secondaires. Il renouvelle l'essai clinique sur un autre patient après avoir prélevé directement le cowpox dans les pustules d'une vache infectée, obtenant à nouveau un succès.

La voie est désormais ouverte, semée d'embûches (Jenner ne sera pas épargné) pour que la variole disparaisse de la surface de la planète (on enregistrera le dernier cas dans le monde en 1977). La voie est aussi ouverte à *la vaccination*. Caractérisant initialement l'inoculation de la vaccine, le mot, après que Pasteur eut immunisé le petit Joseph Meister contre la rage en 1885, a pris l'extension que l'on sait, désignant plus généralement le fait de conférer l'immunité contre une maladie microbienne ou parasitaire. Dans l'esprit de Pasteur, les mots de *vaccin* et de *vaccination* étaient un hommage indirect à Jenner pour qui il éprouvait la plus vive admiration.

Ingres eût été bien surpris des digressions auxquelles son *Bain turc* nous aura conduits ; du spectacle de la beauté des femmes à Lady Montagu, de la variole à des personnages aussi peu familiers d'un harem que Jenner et Pasteur. Les grands artistes accroissent les dimensions du monde. Ils ont aussi le pouvoir de susciter incidemment des jeux de mémoire, des déclinaisons de la sensibilité et une exaltation de l'imaginaire dont l'alchimie, pour qui sait voir, participe de *l'or du temps*.

Quelques lectures

- Hélène Toussaint. Le bain turc d'Ingres. Les dossiers du département des peintures N° 1. Musée du Louvre. 1971.
- Rose-Marie et Rainer Hagen. Les dessous des chefs-d'œuvre. Taschen. 2000.
- François Cheng. Pèlerinage au Louvre. Flammarion. 2008.
- Patricia Agnorelli et Lucia Mannini. Ingres. Les grands maîtres de l'art. 2008.
- Ingres raconté par lui-même et par ses amis. 2 volumes. Pierre Cailler éditeur. 1947.
- Stéphane Guégan. Ingres « Ce révolutionnaire-là » Découvertes Gallimard. 2006.
- Lady Mary Montagu. L'islam au péril des femmes. La Découverte. 1991.
- Lady Mary Wortley Montagu. Lettres d'ailleurs. José Corti. 1997.
- Pierre Darmon. La longue traque de la variole. Perrin. 1986.

LES LIVRES

Dr Elie ATTIAS

Pneumo-Allergologue, Toulouse

■ *L'Occident expliqué à tout le monde* lecture et commentaire

De Roger-Paul Droit (*Le Seuil, 2008*)

L'Occident, le mot est partout, mais son sens n'est pas clair. Est-ce une région du monde ? Une période de l'histoire ? Un système économique, une morale, une religion, une manière de vivre, un état d'esprit, un bienfait ou une malédiction ? Toutes ces interrogations seront mises en pleine lumière mais ne trouveront pas toutes une réponse définitive.

Cette région nommée « Occident » a coïncidé longtemps avec l'actuelle Europe de l'Ouest. Puis, au cours des siècles, de l'Ouest, il est passé au Nord et désigne les pays les plus riches et les plus développés de la planète ; avec la mondialisation, il semble être partout. Hier, il apportait l'instruction, les sciences et les techniques, le progrès. Pour ses adversaires, aujourd'hui, il passe pour un exploiteur, dangereux pour les peuples.

L'Occident est plutôt une civilisation avec son histoire et sa culture, dont la particularité tient à trois héritages majeurs qui ont façonné son identité et son image. Une première racine se situe dans la *culture grecque* de l'Antiquité qui comprend la philosophie, l'investigation scientifique, la libre recherche rationnelle, la démocratie, le théâtre. Le point essentiel, c'est qu'une telle éducation s'acquiert. S'il y a bien une supériorité supposée ou revendiquée, elle est partageable. Les Romains reprennent ces valeurs et forgent l'importante idée d'humanité, une forme de solidarité naturelle entre les membres de l'espèce humaine. Ils inventent aussi des règles juridiques avec pour mission de faire régner sur le monde les principes de droit et du respect des individus. Ingénieurs et urbanistes, ils laisseront dans le style occidental des traces importantes et durables. Dans la constitution de la morale et de la spiritualité occidentales, existe un fonds extrêmement important hérité de la Bible et, au sein même du christianisme se trouvent des valeurs fondamentales provenant de la loi mosaïque et des règles éthiques du judaïsme : les interdits du meurtre, de vol, d'adultère, la nécessité du respect de la vie humaine, la dignité des personnes, l'éminent respect dû aux parents...

Chrétien et « occidental » sont devenus synonymes et l'empreinte du christianisme sur l'identité de l'Occident a été forte et profonde mais pour un temps. À partir du XVIII^e siècle, avec le mouvement des Lumières, d'autres composantes entrent en tension avec cet héritage chrétien dont l'empreinte reste encore forte et profonde. On a vu se développer la critique de la religion, l'athéisme, l'anticléricalisme, le refus des dogmes religieux. Il ne fallait plus que le

pouvoir politique, la construction de la société, l'ensemble des valeurs officielles soient soumises à toute forme de doctrine ou de dogmatisme religieux.

Le « décollage » économique, technique et militaire de l'Occident a été rendu possible par la conjugaison d'une série de facteurs : économiques avec l'intensité des échanges maritimes, le développement du système bancaire, l'essor des sciences et des techniques dont le tournant décisif a été pris avec l'application des mathématiques au monde physique.

Mais la technique à elle seule ne suffit pas. Le développement des savoirs, de la critique philosophique et de l'analyse a permis l'accroissement des sciences et favorisé le développement des libertés. L'Occident a fini par inventer l'idée d'une émancipation complète des individus envers toute forme d'autorité religieuse ou d'oppression politique, s'affirmant pour la première fois, avec la Révolution française et la Déclaration universelle des droits de l'homme et du citoyen, proclamée en 1789.

Durant des siècles, l'expansion de l'Occident sera fulgurante. À côté de sa face claire avec ses gloires et ses grandeurs – le développement économique, l'essor technique, l'allongement de la durée de la vie humaine, la rationalité scientifique, la richesse éducative, la démocratie, les libertés, le respect des personnes, l'égalité des sexes, les valeurs morales – il existe une face sombre avec des massacres et des destructions de civilisations entières. Quand l'Occident veut dominer et tout transformer, ces transformations finissent par lui échapper. Le développement de sciences, les progrès de l'éducation, la multiplication des universités, toutes les fiertés de la civilisation de l'Occident n'ont pas suffi à l'empêcher de se détruire de la manière la plus sauvage et la plus cruelle pendant la première guerre de 1914-1918. Il a alors tenté de sortir de cet échec mais les solutions ont été pires, suscitant l'essor de deux nouvelles monstruosité meurtrières, très différentes dans leurs intentions, mais qui sont devenues des machines à exterminer : le *nazisme* qui voulait assurer la domination d'une race supposée supérieure biologiquement et culturellement et le communisme alors que ses objectifs étaient profondément généreux, provoquant le massacre de millions de victimes innocentes. Ce lien très énigmatique, affichant des valeurs de respect et de tolérance tout en s'activant à détruire et à massacrer, se retrouve à toutes les époques.

Aujourd'hui, l'Occident n'est plus un bloc, il s'est mondialisé, ou plutôt, le monde s'est occidentalisé et les échanges deviennent planétaires. Vivre à l'occidental, c'est vivre à l'intérieur d'un certain niveau d'éducation, de connaissances techniques ou scientifiques, de rationalisation du monde, mais également partager un ensemble de valeurs intellectuelles, philosophiques, morales, juridiques et spirituelles.

Trois traits résument les caractéristiques de l'Occident :

- l'universalité : l'Occident s'adresse à tous les êtres humains, vise la vérité et la croit capable de rassembler tous les êtres doués de raison, sans tomber dans la pathologie de l'universel.
- Le choix de la nouveauté permanente, un moteur essentiel de l'histoire de l'Occident et qui a également sa pathologie, la futilité, une sorte d'impatience permanente qui exige du changement à tout prix, même s'il n'est ni utile, ni positif.
- Une perpétuelle remise en cause, avec au centre de sa pensée, la critique, le doute, l'examen des dogmes, et des croyances. Cette puissance du doute qui ne manque ni de puissance, ni de grandeur, liée à la recherche de nouveauté, verse parfois dans le dénigrement de soi-même, l'auto-accusation et le manque de confiance.

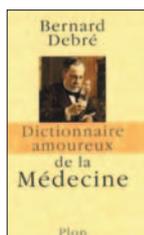
Que l'Occident soit en crise, ce n'est pas une nouveauté, c'est probablement sa manière d'être et de se maintenir. Ce qui est préoccupant, c'est qu'il soit aujourd'hui en train de douter de son universalité, à un moment où il est attaqué par des adversaires résolus qui veulent sa destruction. Si l'Occident signifie aujourd'hui l'idée sans frontières d'une modernité en constante évolution, où sont séparés pouvoirs politiques et pouvoirs religieux, où sont garanties les libertés fondamentales, l'égalité des sexes et où la démocratie n'est pas qu'un mot, alors il faut défendre l'Occident. Car cet Occident-là n'est pas un pays, ni même une civilisation, mais une direction de l'esprit, celle où l'esprit, contrairement au soleil, refuse de se coucher.

■ À lire



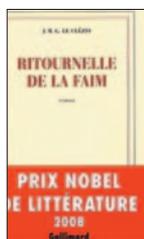
L'Occident expliqué à tout le monde de Roger-Pol Droit (*Éditions du Seuil*), 100 pages.

Qu'est-ce que l'Occident ? Le mot est partout, dans les nouvelles du jour comme dans les livres d'histoire. Mais il a tellement de sens différents que souvent la confusion règne. Est-ce une région du monde ? Serait-ce une forme de société ? Un système économique ? Une morale ? Une religion, une manière de vivre, un état d'esprit ? Faut-il se réjouir de son existence ou bien la maudire ? Où donc se trouve l'Occident aujourd'hui ? Pour sortir des images confuses et des idées floues qui sont source de haine et de violence, il faut clarifier ces interrogations. C'est l'objectif de cet ouvrage.



Dictionnaire amoureux de la médecine du professeur Bernard Debré (*Plon*), 608 pages.

La médecine et la religion ont longtemps dormi dans le même lit. Le divorce fut à la mesure de cette longue histoire fusionnelle : sans merci ! Réduire l'homme à un ensemble de mécanismes n'expliquera jamais l'étincelle de la vie. Tandis que la médecine réalise des miracles, les maladies prospèrent pour nous rappeler la fragilité de la condition humaine. Les virus se révoltent, les bactéries entrent en résistance. L'homme veut être maître de sa fécondation, de sa procréation, de sa vie et de sa mort...



Ritournelle de la faim de Jean-Marie Gustave Le Clézio (*Gallimard*), 224 pages.

Ce roman nous fait suivre l'histoire d'une jeune femme, Ethel, née à Paris en 1920, qui est témoin durant son adolescence de la rupture entre son père et sa mère, de la ruine de sa propre famille, de l'arrivée lente et inexorable de la guerre et du racisme. Réfugiée à Nice, dans la montagne, après la défaite de 1940, elle va connaître les privations terribles de l'Occupation, la faim, la peur et l'humiliation. Depuis la sortie de ce roman, l'auteur est devenu un prix Nobel.



Ce que le jour doit à la nuit de Yasmina Khadra (*Édition Julliard*), 400 pages.

Dans ce roman, Khadra analyse la nature de la double culture franco-algérienne avec son talent de conteur et éclaire d'un nouveau jour ce conflit ayant opposé deux peuples amoureux d'un même pays. Il nous raconte la vie de Younes qui n'a que neuf ans. Son père, paysan ruiné par un spéculateur autochtone, perd ses terres ancestrales. Accablé, l'homme doit se résoudre à confier son enfant à son frère, un pharmacien parfaitement intégré à la communauté pied-noir d'une petite ville de l'Oranais. Le sacrifice est immense. En abandonnant son fils, l'homme perd du même coup le respect de lui-même. Mais les yeux bleus de Younes et son physique d'ange l'aident à se faire accepter par cette communauté aisée de province. Rebaptisé Jonas, il grandit parmi de jeunes colons dont il devient l'inséparable camarade et partage leurs rêves d'adolescents que ni la Seconde Guerre Mondiale ni les convulsions d'un nationalisme arabe en pleine expansion ne perturbent. Jusqu'au jour où revient au village Émilie. Naîtra ainsi une grande histoire d'amour qui va bousculer les relations avec ses amis, son amitié pour les pieds-noirs, mais aussi les valeurs de sa famille et les coutumes de son peuple.