

medecine & culture

SOMMAIRE

Décembre 2007



EDITORIAL

E. Attias

ALLERGOLOGIE

Introduction : E. Attias 1

Journée Toulousaine d'Allergologie
Pr A. Didier, M. Migueres, J. Dakhil,
F. Rancé, A. Juchet, A. Chabbert-Broué,
G. Le Manach 2

Les Allergènes Recombinants
L. Van Overvelt 12

LE SYNDROME OBESITE -
HYPOVENTILATION
S. Pontier, F. Fournial, L. Adrover 15

L'ORTHESE D'AVANCEE
MANDIBULAIRE
G. Vincent 21

IMAGERIE DE L'AORTE
ABDOMINALE
M. Levade, D. Colombier 24

LES 50 ANS DE LA
CLINIQUE PASTEUR
F. Berthoumieu, J.P. Deymier 27

LES MEDECINS PHILOSOPHES
E. Attias, H. Labarthe 29

MUSIQUE : Le Piano
P. Y. Farrugia 44

NOUVELLES :
Les Cénobites tranquilles, OK
J. Pouymayou 46

LES LIVRES 48

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

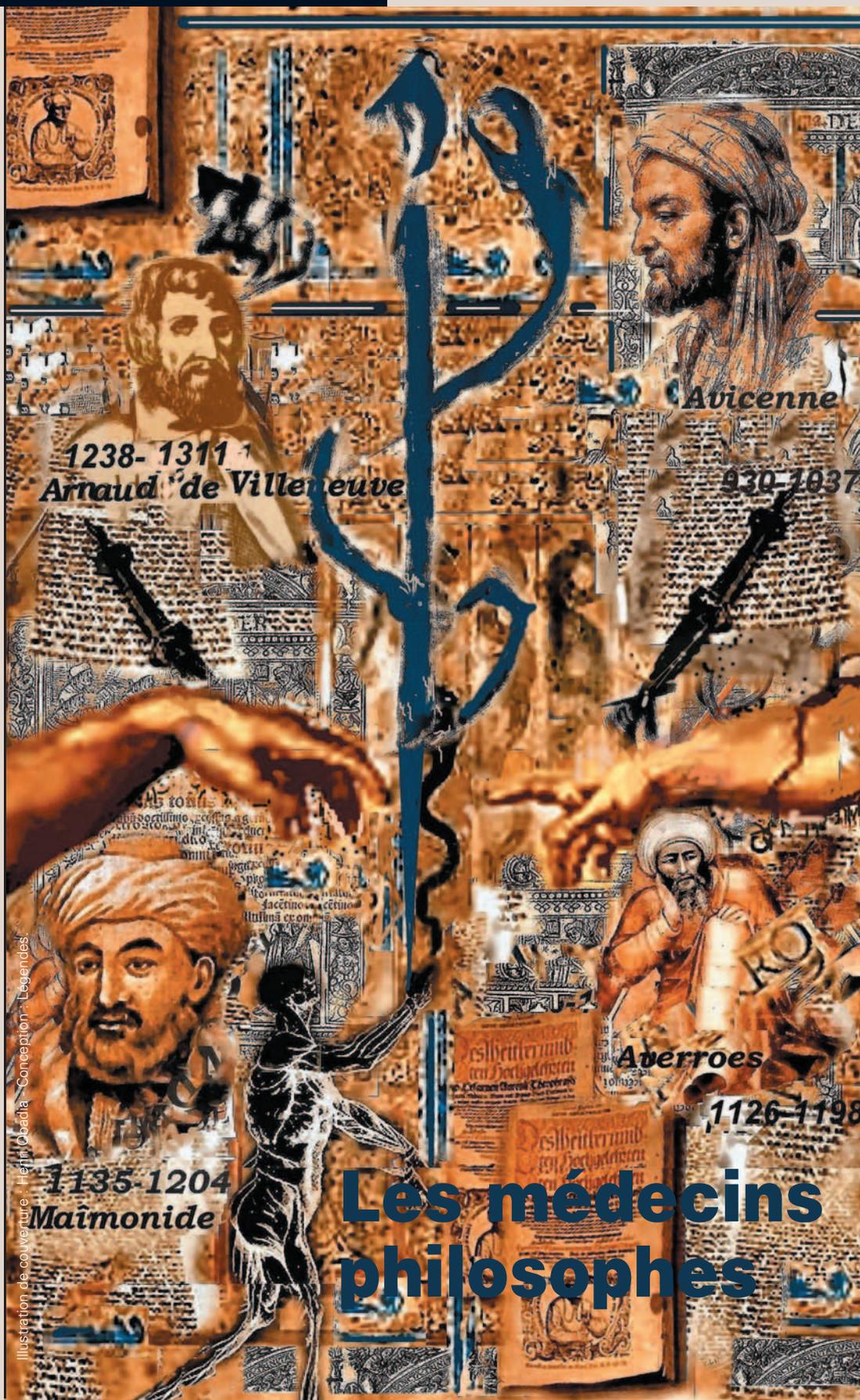


Illustration de couverture : Herif Oubadia - Conception : Legendés.

1238- 1311
Arnaud de Villeneuve

Avicenne

930-1037

1135-1204
Maïmonide

Averroes

1126-1198

Les médecins philosophes

Dr Elie ATTIAS

Pneumo-Allergologue - Toulouse
elieattias@free.fr

La partie culturelle de ce numéro s'est intéressée aux médecins philosophes de la période médiévale tandis que la partie médicale s'est construite autour de plusieurs thèmes.

Chaque aspect de la vie quotidienne est concerné par l'immuno-allergologie et des progrès significatifs sont à noter, tant sur le plan fondamental que sur le plan épidémiologique, clinique et thérapeutique. Il nous a donc paru utile de publier les actes de la Journée Toulousaine d'Allergologie organisée le 17 mars 2007 par l'Association des Allergologues de la région Toulousaine.

Le syndrome obésité-hypoventilation décrit il y a 50 ans comme une rareté, est considéré actuellement comme une cause non négligeable d'insuffisance respiratoire chronique et connaît une expansion en raison du nombre grandissant d'obèses dans les pays occidentaux. Sa prise en charge est importante tant pour l'amélioration de la qualité de vie et de la mortalité des patients, que pour la réduction des coûts de santé qui en découlent.

Près de 40% de la population adulte souffre de ronchopathie et 4% de syndrome d'apnée du sommeil avec des conséquences pathologiques désormais identifiées, nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire. Des thérapeutiques sont proposées comme la ventilation par pression positive continue ou diverses interventions chirurgicales. Mais il existe une troisième voie : l'orthèse d'avancée mandibulaire, peu invasive, d'action réversible et qui exige une compétence odontologique.

La multiplicité des techniques d'imagerie de l'aorte abdominale et de ses branches, actuellement à notre disposition, nécessite une tentative de hiérarchisation des examens.

Les médecins-philosophes de la période médiévale ont marqué leur génération et légué un savoir immense aux générations suivantes. Leur œuvre scientifique et philosophique est considérée comme importante parce qu'elle réactive les

connaissances d'Hippocrate et de Galien et adopte la méthode des philosophes pour « expliquer la vie des êtres organisés ». Ces médecins qui n'ont bénéficié d'aucun support expérimental, ont accumulé des observations cliniques, décrit et classé des milliers de symptômes, essayé plusieurs traitements différents. Ils se proposaient de soigner, d'atténuer la souffrance et, si possible, de guérir. Il est, par ailleurs difficile, de ne pas apprécier la manière dont ils ont su libérer la médecine des conceptions irrationnelles, magiques ou astrologiques, si longtemps dominantes depuis l'Antiquité. Tous ces médecins qui étaient philosophes, croyants et engagés dans la vie publique s'accordent à dire que l'explication philosophique de certains sujets qui suscitent des controverses, pourrait fragiliser la foi de ceux qui n'ont pas été préparés à la recevoir. C'est la raison pour laquelle, la plupart ont rencontré de grandes difficultés, connu les mêmes vicissitudes et dû lutter contre d'énormes résistances provenant des autorités religieuses. Mais malgré ces oppositions, c'est sur ce patrimoine culturel que s'est progressivement édifiée la biologie moderne, que se sont imposés peu à peu le rationalisme et l'analyse scientifique de la nature, de l'homme et de la société.

De plus en plus les médias évaluent les établissements de soins et nous voyons progressivement s'installer une logique entrepreneuriale. A l'occasion de son cinquantième anniversaire, les responsables de la clinique Pasteur ont accepté de nous livrer leurs impressions sur le présent et le futur de cet établissement toulousain, encore autonome.

Nous vous demandons de soutenir cette revue que vous pouvez également visiter sur Internet, soit sur le *blog* medecineetculture.typepad.com où nous attendons vos suggestions et vos commentaires, soit sur **revue médecine et culture**.

Nous vous adressons nos meilleurs vœux pour 2008.

ACTUALITES EN ALLERGOLOGIE

■ INTRODUCTION

Dr Elie ATTIAS

Pneumo-Allergologue. Toulouse

L'OMS classe les maladies allergiques au quatrième rang des préoccupations de santé à cause de leur augmentation croissante et de leur coût socio-économique. Chaque aspect de la vie quotidienne est concerné par l'immuno-allergologie qu'il s'agisse d'asthme, de rhinite allergique, de pollinose, des allergies dermatologiques, alimentaires, médicamenteuses et professionnelles. Elle a un impact significatif sur la qualité de vie, la vie sociale, professionnelle et scolaire des patients, sans négliger le versant psychologique.

Contrairement à une idée répandue, la prévalence des maladies allergiques ne diminue pas avec l'âge, mais se trouve en augmentation significative depuis 20-30 ans. Deux grandes études multicentriques, européenne (ECRHS) et internationale (ISAAC) ont permis de déterminer que 5 à 10% de la population générale est atteinte d'asthme et un peu plus de 20% de rhinite allergique. Environ 45 millions de personnes en Europe souffrent d'une allergie aux pollens de graminées.

Les études récentes montrent qu'il existe une relation entre la pollution atmosphérique et les maladies respiratoires allergiques, tels que la rhinite et l'asthme avec un impact potentiel des changements climatiques sur les aéroallergènes. On note ainsi une modification de la distribution spatiale des pollens avec une implantation d'espèces de plantes particulières dans de nouvelles régions, voire des saisons polliniques plus étendues. L'augmentation de l'allergie respiratoire induite par les pollens serait également en rapport avec les taux élevés des émissions de gaz en milieu urbain où la population tend à être plus affectée par cette allergie respiratoire pollinique que celle vivant en milieu rural. Des études ont également démontré que l'ozone accentue l'inflammation des voies aériennes et augmenterait la morbidité de l'asthme.

Des progrès significatifs sont à noter, tant sur le plan fondamental, particulièrement au niveau des connaissances des mécanismes immunopathologiques que sur le plan épidémiologique, clinique et thérapeutique. C'est ainsi que les maladies allergiques inflammatoires de l'arbre respiratoire telles que l'asthme et la rhinite qui coexistent chez plus de 80% de patients asthmatiques ont donné lieu à de nombreuses publications et notamment, les dernières recommandations de l'ARIA (*Allergic Rhinitis and its impact of asthma*)*.

En ce qui concerne l'asthme, nous disposons actuellement de traitements sûrs et efficaces qui permettent d'obtenir le meilleur contrôle possible. Cependant, une certaine proportion de patients reste toujours insuffisamment contrôlée. L'efficacité de l'immunothérapie spécifique (ITS) dans certaines maladies allergiques et dans la prévention de leur évolution vers l'asthme a été démontrée à travers plusieurs études contrôlées. Cette ITS est habituellement effectuée dans de nombreux pays européens et aux Etats-Unis en utilisant la voie sous-cutanée. Une autre technique est aussi largement utilisée, la voie sublinguale sous forme d'extraits allergéniques en gouttes, qui permet d'éviter le risque d'effets secondaires systémiques et aux patients de gérer eux-mêmes leur traitement à domicile. Nous attendons la mise à la disposition du corps médical, d'un comprimé sublingual contenant un extrait allergénique de graminée, une nouvelle approche de l'immunothérapie sublinguale.

Rappelons enfin que l'éducation thérapeutique permet d'améliorer considérablement la prise en charge de la maladie allergique.

*

1 – La rhinite allergique est une maladie respiratoire chronique majeure par sa prévalence, son retentissement sur la qualité de vie, son impact sur l'absentéisme scolaire et les arrêts de travail, son coût socio-économique, ses liens avec l'asthme.

2 – La rhinite allergique est associée à la sinusite et à d'autres comorbidités telle que la conjonctivite.

3 – La rhinite allergique doit être considérée comme un facteur de risque de l'asthme au même titre que les autres facteurs de risques connus.

4 – Un nouveau classement des rhinites allergiques a été proposé : intermittentes et persistantes.

5 – La sévérité des rhinites allergiques a été classée en « légère » et « modérée/sévère » en fonction de la sévérité des symptômes et de la qualité de vie.

6 – En fonction du type de rhinite et de la sévérité des symptômes, une approche thérapeutique graduée a été proposée.

7 – Le traitement de la rhinite allergique combine : l'éviction des allergènes, le traitement médicamenteux, l'immunothérapie spécifique, l'éducation.

8 – Chez les patients atteints de rhinite allergique, on doit rechercher des antécédents d'asthme, effectuer une auscultation pulmonaire et, si possible et quand cela est nécessaire, évaluer l'obstruction bronchique avant et après usage d'un bronchodilatateur.

9 – Chez les patients asthmatiques, on doit rechercher une rhinite (interrogatoire, examen physique).

10 – Idéalement, la stratégie consiste à traiter à la fois les voies aériennes supérieures et inférieures afin d'optimiser l'efficacité et la tolérance.

■ JOURNEE TOULOUSAINE D'ALLERGOLOGIE¹

* De la sensibilisation à l'allergie

Pr Alain DIDIER

Chef de service de Pneumologie-Allergologie,
Hôpital Larrey, CHU Toulouse

La sensibilisation se définit par la présence soit de tests cutanés positifs (Prick-test donnant une induration > 3 mm) soit d'IgE spécifiques (> 0,35 kU/L) soit d'IgE Totales élevées pour l'âge (voire les 3 en association) alors que l'allergie se définit par l'existence de manifestations cliniques par mécanisme immunologique lié aux IgE spécifiques (soit spontanément soit après test de provocation).

Quels sont les facteurs pouvant influencer l'expression des manifestations allergiques ? c'est-à-dire le passage de la sensibilisation à l'allergie. Certains facteurs dépendent de l'allergène alors que d'autres sont dépendants de l'individu. Un individu génétiquement prédisposé se sensibilise sous l'influence de certains facteurs tels que l'exposition précoce aux allergènes, au tabagisme passif, aux infections ou à la pollution. La sensibilisation aux allergènes est associée à une augmentation du risque de symptômes cliniques d'allergie (Rhinite, asthme).

On sait que les allergènes domestiques [acariens, chat] sont plus pourvoyeurs d'asthme que les pollens et que le risque augmente avec le nombre de sensibilisations.

Interviennent aussi la voie d'introduction (Injectable > digestif > respiratoire) ainsi que le mode d'exposition (permanente/intermittente) et la quantité d'allergènes (faibles quantités > fortes quantités).

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer l'allergénicité croisée et la présence d'IgE spécifiques et/ou de tests cutanés positifs sans manifestations cliniques :

- L'allergène n'est pas présent dans l'environnement du patient
- Affinité et/ou avidité des IgE différentes pour les deux allergènes
- Difficulté de pontage des IgE mastocytaires par l'un des antigènes (conformation spatiale)
- Labilité d'un des allergènes (sécrétions digestives, chaleur).

L'acquisition de sensibilisations peut se faire par le biais de réactions croisées, en voici 3 exemples :

1 - L'allergénicité croisée entre les myorelaxants : la structure ammonium quaternaire peut expliquer la présence d'IgE spécifiques aux myorelaxants sans manifestations cliniques. Les myorelaxants comportant des structures ammonium

séparées par des cycles sont moins aptes à ponter des IgE spécifiques fixées sur les mastocytes que les myorelaxants à structure linéaire (type célocurine).

2 - L'allergie croisée entre pollens peut donner des tests cutanés positifs (ou des IgE spécifiques) par exemple aux pollens de bouleau et aux graminées simplement du fait de la forte identité de structure entre la profiline du bouleau (BetV2) et celle des graminées (Phl p 12). Ce peut être aussi le fait des polcalcines (protéines de transport du calcium).

3 - L'allergie croisée entre pollens et aliments (fruits et légumes) :

- soit du fait de la présence des homologues de BetV 1 (allergène majeur du bouleau) dans les fruits de la famille des rosacées (cas typique dans l'Europe du Nord)
- soit du fait de la lipotransférase (enzyme qui transfère les lipides entre les liposomes et les membranes cellulaires) et c'est le cas par exemple de la pêche et des fruits de la famille des rosacées (pathologie plus fréquente dans les régions méditerranéennes [Espagne, Afrique du Nord]) provoquant souvent des réactions systémiques sévères.
- soit de la profiline de l'armoise (Art v 4) dans le cadre du syndrome d'allergies croisées « armoise-bouleau-cèleri-épices ».

Ces différentes protéines (profiline, polcalcine et lipotransférase) sont des panallergènes.

La symptomatologie peut varier en fonction de la sensibilisation ; prenons le cas de la sensibilisation à la noisette illustrant la complexité d'un allergène alimentaire :

- selon que le sujet sera sensibilisé à l'allergène majeur de la noisette (Cor a1), allergène thermosensible : les symptômes peuvent se limiter à un syndrome d'allergie orale et allergie croisée avec les rosacées
- s'il est sensibilisé à la lipotransférase (Cor a 8), thermostable, il peut y avoir des réactions systémiques et allergie croisée avec les rosacées
- s'il est sensibilisé à la profiline (Cor a 2), il peut y avoir des réactions croisées avec les fruits et légumes généralement sans conséquences cliniques
- il peut être sensibilisé aussi à un allergène de la famille des vicilines (Cor a 9) et il y a possibilité de réactions croisées avec l'arachide avec risque de réactions cliniques
- enfin, il peut y avoir des réactions avec les CCD (déterminants carbohydrates ou Carbohydrates Crossreactive Determinants) mais les réactions *in-vivo* ne sont pas confirmées.

Enfin, dernier point, on sait que l'association de cofacteurs tels que la pollution (incluant le tabagisme), l'effort (cf asthme et sport de haut niveau) voire le stress ? peut favoriser l'expression des manifestations allergiques alors que

1. Organisée le 17 mars 2007 par l'Association des Allergologues de la région Toulousaine

d'autres, comme l'exposition précoce aux agents infectieux (allergènes microbiens : LPS, endotoxines) [cf théorie de l'hygiène] peuvent en diminuer l'expression.

* Histoire naturelle des sensibilisations : à quel âge devient-on polysensibilisé ?

Fabienne RANCE

Hôpital des Enfants, Unité d'Allergologie
et de Pneumologie Pédiatriques, Toulouse
e-mail rance.f@chu-toulouse.fr

Le développement d'une allergie chez un individu est complexe. Il dépend des antécédents familiaux, des IgE totales, des IgE spécifiques et des IgG spécifiques, de la spécificité des épitopes, des cellules T régulatrices et du polymorphisme des récepteurs. L'analyse des sensibilisations est facilitée par l'étude des cohortes. Les sensibilisations sont étroitement dépendantes de la pathologie, de l'âge, des allergènes et de l'environnement.

Le suivi de la cohorte germanique MAS est actuellement disponible à l'âge de 13 ans. Il est clairement démontré que les enfants atopiques à l'âge de 6 ans (n=94) en comparaison avec les non atopiques (n=59) sont plus souvent asthmatiques à l'âge de 13 ans. Un enfant atteint d'eczéma à l'âge de 2 ans et sensibilisé à des pneumallergènes ou des allergènes alimentaires a 8,7 fois plus de risque d'être asthmatique à l'âge de 7 ans. La fréquence des sensibilisations augmente avec l'âge : elles augmentent de manière linéaire dans l'asthme et, dans l'eczéma, elles augmentent jusqu'à l'âge de 5 ans, pour par la suite décroître. Chez les enfants asthmatiques, on estime que 18% d'entre eux sont sensibilisés entre 0 et 3 ans, 37,3% entre 3 et 6 ans, 71,4% entre 6 et 10 ans et 84,1% au-delà de 10 ans. La répartition des pneumallergènes chez l'enfant asthmatique est acariens, pollens, phanères animales, moisissures et blatte. La fréquence des polysensibilisations augmente également avec l'âge. En effet, aucun des enfants âgés de 0 à 3 ans n'est polysensibilisé (plus de 2 sensibilisations) versus 12,2% entre 3 et 6 ans, 41,4% entre 6 et 10 ans et 39,7% chez les enfants âgés de plus de 10 ans. Il semble que la polysensibilisation s'acquiert entre les âges de 6 et 11 ans. La polysensibilisation est plus fréquente en cas de sensibilisation initiale aux acariens en comparaison avec une sensibilisation aux pollens. On estime que 74,1 des adultes asthmatiques sont polysensibilisés. La polysensibilisation est plus fréquente en cas d'asthme persistant *versus* asthme intermittent. Le vieillissement ne modifie pas la fréquence des sensibilisations chez l'asthmatique et ne modifie pas non plus la fréquence de la rhinite. En revanche, il diminue la réactivité cutanée des patients souffrant de rhinite.

En définitive, les sensibilisations sont plus fréquentes avec

certaines symptômes, asthme en particulier. Elles sont plus fréquentes dans certains environnements expliquant des différences de prévalence des sensibilisations dans le monde. La polysensibilisation habituelle avec l'âge pourrait être modifiée par l'immunothérapie spécifique.

Pour en savoir plus :

Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Gruber C, Wahn U; Multicentre Allergy Study (MAS) group. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort. *Lancet* 2006;368:763-70.

* Y a-t-il des allergènes asthmogènes ?

Michel MIGUERES

Pneumo-allergologue, Clinique de l'Union, Toulouse

Les symptômes des allergies respiratoires – rhinite, conjonctivite, asthme – ne s'observent pas avec la même fréquence selon les allergènes considérés. Certains allergènes s'avèrent plus fortement liés à l'asthme que d'autres, définissant la notion d'allergène asthmogène. N'est considérée ici que la question des aéro-allergènes.

I - Allergènes perannuels et intérieurs

Les allergènes perannuels (acariens, phanères, moisissures) sont plus régulièrement liés à l'asthme que les allergènes polliniques. En attestent différentes publications, qui illustrent nettement ce propos :

1. Etude de Boulet : ce travail porte sur 3371 patients consécutifs âgés de 16 à 25 ans, consultant pour asthme ou rhinite. Chez les patients sensibilisés aux allergènes extérieurs (pollens) l'asthme s'observe dans 26% des cas, isolé, ou associé à une rhinite. Chez les patients sensibilisés aux allergènes d'intérieur, l'asthme est beaucoup plus fréquent, s'observant dans 51,4% des cas.
2. Etude de Cookson : ce travail, mené à Perth, en Australie, a porté sur 143 étudiants effectuant un travail saisonnier dans une compagnie céréalière. Les auteurs ont évalué le risque d'hyperréactivité bronchique en fonction des profils de sensibilisation. Ce risque est élevé chez les patients sensibilisés aux acariens, aux moisissures, et aux phanères d'animaux, alors qu'il est faible en cas de sensibilisation aux acariens.
3. Etude d'Arshad : ce travail, conduit à l'île de Wight, a porté sur une cohorte initiale de 1456 nouveaux-nés. Parmi eux, 981 enfants ont pu être testés à l'âge de 4 ans. Il apparaît que la sensibilisation aux acariens est fortement associée à la survenue d'un asthme, à la différence de la sensibilisation aux graminées, qui apparaît beaucoup moins asthmogène.
4. Etude de Rönmark : conduite dans le nord de la Suède, et portant sur 2148 enfants, ce travail met en lumière la

rareté de la sensibilisation aux acariens et aux moisissures en Scandinavie, du fait du climat froid et sec. La sensibilisation dominante concerne le chat. On observe que le risque relatif d'asthme est élevé en cas de sensibilisation aux allergènes animaux, et faible en cas de sensibilisation pollinique.

Ces différents travaux confirment le fait que l'asthme est fortement lié à la sensibilisation aux acariens et aux phanères, et notamment au chat. Cette sensibilisation au chat serait également un facteur de sévérité de l'asthme, multipliant par trois le risque d'avoir un asthme plus sévère, selon Sarpong.

A la lumière de ces éléments, il apparaît que le profil de sensibilisation conditionne bien les symptômes, et le risque d'hyperréactivité bronchique. La très récente conférence d'experts, portant sur les relations entre asthme et allergie, qui s'est tenue en février 2007 à Lyon, s'inscrit dans le même sens : « L'atopie, au sens de sensibilisation aux allergènes de l'environnement est un facteur de risque d'asthme et de survenue de symptômes chez l'asthmatique, d'autant plus clairement que la sensibilisation concerne les allergènes domestiques ».

Parmi les hypothèses formulées, on retient souvent les éléments suivants : durée de l'exposition, permanente pour les allergènes domestiques ; petite taille des particules inhalées ; intensité d'exposition ; coexistence d'une rhinite persistante.

II - Allergie à l'*Alternaria*

Cette moisissure, principalement atmosphérique, et parfois aussi d'intérieur, est à l'origine de manifestations asthmatiques fréquentes, et parfois graves. De telles observations ont notamment été faites en Arizona, et dans le centre de l'Australie. Selon Bruce, 50% des sujets allergiques à *Alternaria* ont de l'asthme, corrélé au calendrier fongique. Le pouvoir pathogène de cette moisissure serait dû à la petite taille des spores inhalées, et à leur association avec des protéases fongiques qui auraient un effet toxique direct, et peut-être un effet adjuvant de l'immunité.

III - Certains pollens sont-ils plus asthmogènes que d'autres ?

Les graminées sont vraisemblablement peu asthmogènes comme en attestent différentes études dont celle d'Arshad, Rönmark, Cookson, précédemment citées. *La pollinose du cyprès* est fréquente et croissante, du fait d'un usage ornemental de ces arbres de plus en plus répandu. Mais l'asthme serait assez peu fréquent au cours de cette pollinose : environ 16% selon une étude multicentrique italienne ; à l'égal des graminées d'après une publication

de Charpin. *Le bouleau* est souvent considéré par les praticiens comme un allergène pourvoyeur d'asthme.

A l'appui de cette impression clinique, on peut citer l'étude de Ghunaim, qui a porté sur 2551 enfants suédois âgés de 4 ans. Si l'on considère les enfants ayant une mono sensibilisation pollinique, l'asthme s'observe dans 16% des cas avec le bouleau, dans 7% des cas avec la phléole. Dans la même étude, les auteurs ont observé une fréquence élevée de sensibilisation aux phanères parmi les enfants sensibilisés au bouleau.

La sensibilisation à la pariétaire semble fortement liée à l'asthme. Il s'agit d'un allergène important d'Europe du Sud dont la petite taille de l'ordre de 10 µm pourrait faciliter la pénétration bronchique.

Di Lorenzo a évalué 49 patients rhinitiques ayant une monosensibilisation pollinique (pariétaire, graminées, arbres oléacées). Parmi les 16 patients de l'étude présentant une hyperréactivité bronchique, 15 d'entre eux sont sensibilisés à la pariétaire. Plusieurs publications italiennes de D'Amato, s'inscrivent dans le même sens : selon cet auteur, 30% des napolitains seraient allergiques à la pariétaire, et la moitié d'entre eux auraient de l'asthme. D'une manière générale on s'accorde à considérer que les pollens d'arbres sont asthmogènes. A l'appui de cette notion, on peut citer le travail de Laidii, réalisé en Bourgogne, mettant en lumière une augmentation de vente des médicaments anti-asthmiques pendant la période de pollinisation des arbres.

IV - Les pollens deviennent-ils plus asthmogènes ?

1. Les changements climatiques observés ces dernières années sont à l'origine d'une floraison avancée, et d'un automne retardé. Les régimes de précipitations sont modifiés ; les pluies sont moins abondantes, mais concentrées en de violents orages. Dans des conditions de forte humidité, les pollens peuvent subir un choc osmotique, libérant des particules sub-polliniques, de petite taille. Ce phénomène, déjà anciennement connu, s'observerait davantage ces dernières années, du fait des changements climatiques. Il est intéressant de noter que ces particules sub-polliniques peuvent être présentes dans l'air, notamment en l'absence de grains de pollens identifiables dans les relevés traditionnels. C'est un fait connu par exemple qu'au décours des orages, surviennent des exacerbations asthmatiques, mises sur le compte de ces particules sub-polliniques. Ces dernières auraient, outre l'activité allergénique, une action oxydative, favorisant l'inflammation des voies aériennes.

2. La pollution : l'ozone majore le risque de sensibilisation chez les sujets prédisposés, et diminue les concentrations d'allergènes susceptibles de déclencher des symptômes. Ainsi Molfino a montré qu'une exposition

préalable à l'ozone réduisait de moitié la dose de *ragweed* induisant une chute de 20% du VEMS. Cela pourrait expliquer l'important pouvoir pathogène de la pariétaire, dans la région de Naples, où la pollution est importante. Les particules de *diesel* ont un effet adjuvant sur la synthèse des IgE. Elles peuvent en outre absorber les particules polliniques, majorant leur rétention, comme le démontrent les travaux de Diaz Sanchez. Cet auteur a effectué des tests de provocation nasaux, avec l'allergène majeur d'ambrosie, ou ce même allergène combiné à des particules de diesel. Les IgE nasales sont 16 fois plus élevées chez les patients qui ont été provoqués avec la combinaison ambrosie-particules de diesel.

V - Le risque asthmatique augmente avec le nombre de sensibilisations

Plusieurs études s'inscrivent en effet en faveur de cette hypothèse : l'étude de Ghunaim précédemment citée montre que l'asthme s'observe dans 7% des cas chez les patients monosensibilisés à la phléole, et dans 37% des cas chez les patients sensibilisés à trois pollens.

À propos de 157 enfants asthmatiques, âgé de 10 à 11 ans, et allergiques aux acariens, Vervloet a observé que la prévalence de l'asthme augmentait de façon nettement significative avec le nombre de sensibilisations. Une publication de Nelson s'inscrit dans le même sens.

VI - Le caractère asthmogène des allergènes peut être conditionné par le lieu, le climat, l'écologie, l'intensité de l'exposition

En effet un allergène peut s'avérer fortement asthmogène sous certains climats et n'avoir ailleurs qu'un impact plus marginal. C'est ainsi que le *pouvoir pathogène d'alternaria* a surtout été démontré en Arizona, et dans le centre de l'Australie. De même la *sensibilisation à la blatte* est fortement associée à l'asthme dans les grandes cités du nord des USA, et dans le sud-est asiatique (60% d'asthmatiques sensibilisés à la blatte dans la région de Chicago). Et le *pouvoir pathogène du chat*, enfin, est particulièrement important en Scandinavie, du fait de l'absence d'acariens et de moisissures.

VII - Conclusion

La sensibilisation aux allergènes intérieurs paraît liée à l'asthme. Ces données sont bien établies pour les acariens, les phanères, *alternaria*. Les pollens semblent moins asthmogènes que les allergènes domestiques ; cependant, certains pollens paraissent plus pourvoyeurs d'asthme que d'autres : cela semble être le cas du bouleau, de la pariétaire, et peut-être aussi d'ambrosie. On peut penser que

les pollens deviennent plus asthmogènes que par le passé, sous l'influence de facteurs divers climatiques, et environnementaux. La fréquence de l'asthme enfin, semble majorée par le nombre de sensibilisations.

* Allergie alimentaire

Fabienne RANCE

Hôpital des Enfants, Unité d'Allergologie
et de Pneumologie Pédiatriques, Toulouse
e-mail rance.f@chu-toulouse.fr

Les dangers d'un régime d'éviction chez l'enfant

L'allergie alimentaire est un défaut de tolérance immunologique à un allergène. Le traitement repose sur le régime évitant l'aliment supposé à l'origine de l'allergie. Les souhaits du régime d'éviction sont d'assurer une croissance normale, réduire les incidents et accidents, favoriser la guérison et diminuer le risque de sensibilisation. Les risques des régimes sont d'entraîner des carences nutritionnelles lorsqu'ils sont mis en place tôt dans la vie et excluent des aliments indispensables à la croissance de l'enfant. Ils pourraient aussi aggraver une allergie alimentaire, favoriser le développement d'une allergie, gêner la réintroduction après guérison. Dans tous les cas, les régimes d'éviction altèrent la qualité de vie. Ils peuvent créer des néophobies alimentaires. *En prévention primaire*, les régimes d'éviction semblent avoir entraîné l'effet inverse escompté. En effet, la prévalence de l'allergie à l'arachide est passé de 0,5 à 1,8% dans les pays qui préconisent une éviction strict de l'arachide pendant la grossesse, l'allaitement et les 3 premières années de vie. La prévalence de l'allergie à l'arachide est estimée à 0,08% en Israël où aucune mesure d'éviction n'est recommandée.

En prévention tertiaire, c'est-à-dire chez l'enfant qui présente une authentique allergie alimentaire, un régime d'éviction strict n'est pas utile pour faciliter l'acquisition de la guérison. Il est aujourd'hui recommandé d'autoriser la consommation d'aliments dans des quantités ou des formes qui ne déclenchent pas de réactions d'allergie. Et surtout, il est fortement déconseillé de mettre en place des régimes d'éviction chez des enfants aux tests positifs mais qui consomment l'aliment sans réactions. Ces régimes secondaires vont à l'inverse favoriser le développement d'une authentique allergie alimentaire.

Référence

Feuillet-Dassonval C, Agne P, Rancé F, Bidat E. Quelle type d'éviction pour les allergiques à l'arachide ? Arch Pediatr 2006;13:1245-51.

Protocole d'induction de tolérance en cas d'allergie alimentaire

L'acquisition de la tolérance dépend de la forme de l'antigène alimentaire (exemple de l'arachide grillée plus allergisante que l'arachide crue), de la voie d'exposition (l'application d'un aliment sur une peau altérée sensibilise), de la génétique, de la flore intestinale, de l'âge (l'acquisition d'une sensibilisation est de novo dans les premiers mois de vie et non in utéro comme il était proposé antérieurement), ainsi que de la dose (mécanisme différent de tolérance pour les faibles versus fortes doses).

Les indications de protocole de tolérance sont variées selon les auteurs. Les protocoles sont le plus souvent proposés pour des allergies alimentaires IgE dépendantes. Ils sont aussi proposés pour des allergies alimentaires persistantes à l'âge habituel de guérison. Par contre, les indications sont variables concernant la dose avec, pour certains, des indications pour des réactions avec des doses minimales d'aliments et, pour d'autres, quand la dose déclenchante est élevée. Les protocoles comportent pour les plus rapides, des ingestions répétées dans la journée de doses croissantes d'aliment initialement dilué. La dose habituellement consommée est obtenue en quelques jours. Pour d'autres, la progression est plus lente débutant par l'aliment dilué ou non, et aboutissant à une dose complète en quelques mois.

Des résultats favorables ont été rapportés pour le lait, l'œuf, le poisson, et également l'orange, la pomme, les haricots, la pêche, et la farine de blé. Les résultats souvent très positifs, avec 100% de guérison décrits par certains font discuter la méthodologie du protocole utilisé. Une étude récente concernant 21 enfants âgés de plus de 6 ans toujours allergiques aux protéines du lait de vache, relate une tolérance de 200 ml de lait en 6 mois chez 71% des enfants. 14% des enfants n'ont pu tolérer 40-80 ml de lait par jour, mais 14% des enfants n'ont pas pu être désensibilisés du fait de réaction dès l'ingestion des doses infimes de lait dilué.

Les accidents survenus lors des protocoles de tolérance ont été à type d'urticaire, de douleurs abdominales, et parfois d'asthme. Ces réactions ont conduit à modifier le protocole avec un palier dans les doses administrées, ou un retour en arrière avant de reprendre la progression habituelle.

Si la tolérance est acquise, l'ingestion régulière de l'aliment est nécessaire pour maintenir cette tolérance.

Nous manquons d'études standardisées comportant des groupes témoins pour conclure sur l'efficacité des protocoles d'induction de tolérance. Il est aussi difficile d'affirmer si l'effet de l'induction de tolérance est transitoire ou persistant. L'induction de tolérance pourrait correspondre à une simple augmentation des doses tolérées.

Pour en savoir plus :

Buchanan AD, Green TD, Jones SM, et al. Egg oral immunotherapy in

nonanaphylactic children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:199-207.

IgE et Allergie alimentaire : quelle est la pertinence ?

Le dosage des IgE spécifiques est une aide pour le diagnostic et le suivi d'une allergie alimentaire. Il est effectué en complément des prick tests. Il est toujours corrélé à l'histoire clinique. Les valeurs seuils pour prédire la probabilité d'une allergie alimentaire et éviter la réalisation d'un test de provocation par voie orale sont, en technique Cap system Phadia, ≥ 7 kUI/l pour le blanc d'œuf et ≥ 14 kUI/l pour l'arachide. Les études à notre disposition ne permettent pas de retenir de valeurs seuils pour les autres aliments. La diminution des concentrations des IgE spécifiques dans le temps est en faveur d'une guérison possible et fait discuter l'indication d'un test de provocation par voie orale. En revanche, des taux stables ou qui augmentent dans le temps ne sont pas corrélés avec la gravité de l'allergie alimentaire. Ils ne sont pas non plus corrélés avec la qualité du régime effectué. Ils traduisent seulement que l'allergie persiste.

Référence

Deschildre A, Rancé F, Gomez SA, et al. Tests de provocation par voie orale aux aliments chez l'enfant : Quand, pour qui et comment ? *Rev fr Allergol Clin Immunol* 2006;46 : 604-82

*** Le Test de Provocation Oral peut-il être évité ?**

A. JUCHET*, A. CHABBERT-BROUE*, G. LE MANACH*

Service d'Allergologie et de Pneumologie pédiatriques,
Hôpital des enfants, CHRU de Toulouse, France

Résumé

Le test de provocation oral aux aliments (TPO) présente des dangers et des difficultés de réalisation. Les équipes s'occupant d'allergie alimentaire (AA) cherchent à déterminer des seuils de réactivité pour les prick-tests, les dosages d'IgE spécifiques et les patch-tests, pour diminuer l'indication du TPO et mieux apprécier le risque de réaction. Ces différents seuils sont revus dans cet article et le nouveau concept de « test aux traces d'aliments » est développé.

Le Test de Provocation Oral (TPO) surtout lorsqu'il est réalisé en double aveugle (TPODA) est reconnu comme constituant l'« étalon or » du diagnostic de l'allergie alimentaire. Cependant, un certain nombre d'arguments nous incite à essayer de trouver des alternatives à ce test.

1. Pourquoi vouloir éviter la réalisation d'un TPO ?

Le TPO est potentiellement dangereux et des décès ont été rapportés lors de leur réalisation. Les chocs anaphylactiques ne sont pas exceptionnels : l'adrénaline est ainsi utilisée

dans 1 à 11% des cas selon les équipes (1). Il est par ailleurs difficile de prédire la nature et la gravité des manifestations qui risquent de survenir lors du TPO. En effet, des doses faibles peuvent donner des réactions sévères. Certains aliments sont considérés comme « à risque » tels que l'arachide, les fruits à coque et le sésame. L'asthme par allergie alimentaire est également un facteur de risque de sévérité.

Le TPO doit être fait en milieu spécialisé, hôpital ou clinique, proche d'une unité de soins intensifs et par un personnel expérimenté. Toutes ces conditions rendent compte de la difficulté rencontrée par les équipes qualifiées pour faire face à la demande grandissante de ces tests. Les délais d'attente sont donc très importants et découragent patients et médecins prescripteurs.

En raison de toutes ces contraintes, le TPO coûte cher, puisqu'il est réalisé au minimum en hôpital de jour et en hospitalisation traditionnelle pour d'autres (ce qui coûte encore plus cher !).

2. Quand est-il inutile de faire un TPO ?

Il est inutile de faire un TPO lorsque l'aliment est consommé sans réaction même si les PT et/ou les IgE spécifiques sont positives. Il s'agit alors d'une simple sensibilisation sans pertinence clinique et l'enfant doit continuer à consommer l'aliment de façon régulière pour entretenir la tolérance.

Il est dangereux de faire un TPO lorsque l'enfant a fait un choc anaphylactique à l'aliment et que l'histoire clinique est indubitable. Le diagnostic d'allergie vraie sévère est certain et l'éviction doit être maintenue de façon stricte avec une réévaluation des tests d'allergie tous les deux à trois ans, surtout si l'enfant était petit (moins de 3 ans) lors de la réaction initiale.

Lorsque l'enfant a réagi à l'aliment lors d'une prise accidentelle dans les 6 mois précédents, il est trop tôt pour espérer une guérison et le test ne doit pas être réalisé. Lorsque les parents ou l'enfant sont très réticents à la réalisation du test et ne souhaitent de toute façon pas réintroduire l'aliment même si le TPO est négatif, il est inutile de réaliser un TPO.

3. Quels tests de remplacement proposer ?

Pour l'interprétation des tests allergologiques, il faut toujours tenir compte de l'âge de l'enfant (plus l'enfant est jeune, plus les valeurs retenues doivent être faibles), du type de symptômes présentés (immédiats ou retardés) et surtout savoir s'il s'agit d'une simple sensibilisation ou d'une réaction allergique vraie.

3.1. Les Prick-tests (PT)

Il faut se méfier du caractère « opérateur dépendant » des prick-tests. Ils peuvent être faussement négatifs s'ils sont faits de façon insuffisamment « appuyée ». Il faut également

savoir s'ils sont réalisés avec des aliments natifs ou des extraits commerciaux, car l'utilisation d'extraits, notamment pour les fruits et légumes, peut également conduire à une fausse négativité. Si l'on maîtrise correctement ces deux éléments et que l'on considère que le test est positif lorsqu'il est supérieur à la moitié du témoin positif, la valeur prédictive négative du prick-test est excellente, proche de 100% (2).

En fait, les PT pourraient exceptionnellement être négatifs chez les vrais allergiques : dans la série de Roberts (3), 13% des enfants ayant une allergie alimentaire à l'arachide auraient un PT négatif et un TPO positif. Cela conforte la nécessité de faire à la fois des PT et un dosage d'IgE spécifique avant la réalisation d'un TPO. Néanmoins, si le médecin possède bien la technique et a des extraits de bonne qualité, la négativité d'un prick-test rassure fortement sur l'évolution ultérieure de l'allergie alimentaire. Inversement, la positivité d'un PT correspond dans 50% des cas environ à une sensibilisation alimentaire et pas à une véritable allergie. Cependant, des valeurs seuils ont été établies avec une VPP de 100% pour le lait (> ou égal à 6 mm avant 2 ans, > ou égal à 8 mm après 2 ans), l'œuf de poule (> ou égal à 5 mm avant 2 ans, > ou égal à 7 mm après 2 ans), l'arachide (> ou égal à 4 mm avant 2 ans, > ou égal à 8 mm après 2 ans) avec utilisation d'extraits commerciaux DHS aux USA (4). Des PT fortement positifs incitent donc à retarder l'échéance d'un TPO.

3.2. Le dosage des IgE spécifiques

Le test de référence utilisé en allergie alimentaire est le Cap System (laboratoire Phadia°). Le suivi des dosage des IgE spécifiques chez un individu donné doit être tout le long de son suivi réalisé avec la même technique afin d'obtenir des valeurs comparables. Il est en effet important de suivre l'évolution dans le temps du taux des IgE spécifiques. Une diminution du taux des IgE de 50% au moment de l'âge habituel de tolérance de l'aliment (un an pour le lait, 2 à 3 ans pour l'œuf et 3 à 6 ans pour l'arachide) est un facteur de bon pronostic, surtout si ces IgE sont inférieures aux valeurs seuils établies par l'équipe pour le type de population suivi. L'acquisition de la tolérance est liée à la décroissance des IgE spécifiques et elle est d'autant plus fréquente que la décroissance est rapide dans le temps. Les valeurs seuils sont très variables en fonction des équipes. Cela tient très vraisemblablement à l'hétérogénéité des populations étudiées. Le taux d'IgE est prédictif du risque de réaction mais pas de la gravité de la réaction. Plus l'enfant est jeune, plus les taux d'IgE à prendre en compte doivent être bas. Dans la dermatite atopique, Sampson (5) a pu établir des valeurs seuils ayant une VPP > ou égale à 95% : pour l'œuf, un taux > ou égal à 2 avant 2 ans et > ou égal à 7 kU/l après 2 ans, et pour l'arachide, un taux > ou égal à 14 kU/l représente un risque de plus de 95% de réagir lors du TPO. Pour le lait, il n'existe pas de valeur « officielle » retenue mais toujours selon

Sampson, un taux d'IgE > ou égal à 15 aurait également une VPP de 95%.

Pour Garcia Ara (6), avec une population présentant des manifestations IgE dépendantes d'APLV, les taux d'IgE à retenir pour une VPP > ou égale à 95% sont : 2,7 kU/l entre 13 et 18 mois, 9 entre 19 et 24 mois et 24 après 2 ans. Quand les IgE sont supérieures à ces valeurs, il est inutile de faire un TPO, car le risque d'échec est de 95%.

Dans l'anaphylaxie induite par l'effort et l'ingestion de farine de blé, la positivité des IgE vis-à-vis de l'oméglia-dine est en faveur d'une allergie vraie et rend inutile la réalisation d'un test à l'effort couplé à l'ingestion de farine (7).

Inversement, le dosage des IgE peut avoir une VPN, qui est cependant moins bonne que la VPP : certains enfants ont des IgE négatives et des TPO positifs (13% des AA diagnostiquées par TPO selon Roberts (JACI 2005). Donc, il est important dans ces cas là de prendre en compte la réponse aux PT avec l'aliment natif. D'autre part, la sensibilité des IgE serait moins bonne que celle des PT pour le lait de vache et l'arachide (Hill, 2004).

Selon Perry (8), le TPO serait négatif dans 50% des cas lorsque les taux d'IgE sont < ou égaux à 2 kU/l pour le lait ou l'œuf. Pour l'arachide, la VPN est de 50% si les IgE sont inférieures à 5 et que l'histoire clinique est peu probante et < à 2 si l'histoire est probante.

3.3. Les atopy patch tests (APT)

Les APT sont à faire avec les aliments natifs dans des cupules de grande taille (Finn Chambers de diamètre 12 mm). Ils sont indiqués dans la dermatite atopique avec manifestations digestives faisant évoquer une allergie alimentaire (reflux gastro-œsophagien sévère, constipation tenace, diarrhée chronique, œsophagite à éosinophiles) ayant des PT et des IgE spécifiques négatifs. Il faut penser en particulier à l'allergie alimentaire à la farine de blé dans la dermatite atopique sévère avec PT et IgE négatifs (9).

Les APT ont une très bonne VVP et spécificité de 100% si l'induration dépasse le diamètre de la chambre et s'il existe au moins 7 papules (mais ce phénomène n'est présent que dans 4% des tests réalisés...). Ils ont par contre une mauvaise sensibilité (8%) (10). La présence d'un érythème seul n'est pas suffisante pour affirmer la positivité d'un APT. Le phénomène de crescendo est intéressant : si la réaction augmente entre la 48^{ème} et la 72^{ème} heure, cela est en faveur d'une réaction allergique vraie.

La positivité d'un APT conduit à proposer un régime d'éviction orienté pendant 4 semaines. S'il est inefficace, le diagnostic d'allergie alimentaire n'est pas retenu et l'enfant peut à nouveau consommer l'aliment. S'il est efficace, il faut poursuivre le régime d'éviction jusqu'à l'âge de tolérance habituel de l'aliment et refaire les tests (PT et APT) à ce moment là. Si les deux tests sont négatifs, la réintroduction de l'aliment peut se faire à domicile. En cas de positivité d'un des deux tests, il sera possible d'envisager un TPO à

condition que les PT et les IgE soient inférieures aux valeurs seuils.

3.4. L'association de plusieurs tests

La combinaison des tests cutanés et des IgE spécifiques a montré son utilité pour le diagnostic de l'AA à l'œuf et à l'arachide. Pour l'œuf, si le PT est inférieur ou égal à 3 mm et les IgE sont inférieures à 2,5 kU/l (ou si le rapport PT au blanc d'œuf /PT à l'histamine est inférieur à 0,65), il y a 50% de chances pour que le TPO soit négatif (11). Pour l'arachide, si le PT est supérieur à 3 mm et que les IgE sont supérieures ou égaux à 57 kU/l, la VPP est de 100% et le TPO ne doit pas être fait (12).

Dans la dermatite atopique chez le petit enfant d'âge moyen 13 mois, Roehr (13) a pu montrer que dans l'APLV, si l'APT était positif et que les IgE étaient supérieures ou égales à 0,35 kU/l, la VPP était 100% et que le TPO ne devait donc pas être fait. Pour l'œuf et dans la même population, il a montré que si l'APT était positif et que les IgE étaient supérieures ou égales à 17,5 kU/l, la VPP était également de 100%. Enfin, pour le blé, si l'APT était positif, la VPP était de 94% non améliorée par le dosage des IgE spécifiques.

3.5. Le test de provocation labial (TPL)

Après avoir été beaucoup pratiqué en raison de son habitude innocuité (il était facilement réalisé au cabinet médical), ce test a été progressivement abandonné en raison de sa faible sensibilité. Il ne faut en effet le considérer comme positif que lorsqu'il est de stade au moins égal à trois (urticaire de la joue et du menton). S'il est négatif, il n'évite pas la réalisation d'un TPO.

3.6. Le test « aux traces »

Depuis les nouvelles directives européennes concernant l'étiquetage, parues en Novembre 2005, les industriels doivent obligatoirement marquer sur la liste des ingrédients les 12 aliments les plus souvent responsables d'allergie alimentaire, quel qu'en soit la quantité présente dans l'aliment, et ces aliments sont notés sur l'étiquette par ordre décroissant de poids.

Ces aliments sont les suivants : arachide, fruits à coque, céleri, sésame, moutarde, œuf, poisson, crustacés, lait, sulfites, blé, soja. Fin 2007, vont être rajoutés à cette liste deux aliments : lupin et mollusques.

A coté de ces aliments rentrant dans les ingrédients, est apparu un étiquetage dit « de sécurité », mis en place de façon tout à fait illégale par les industriels pour se protéger d'une éventuelle contamination, où il peut être stipulé sur l'étiquette que l'aliment concerné est présent « sous forme de traces » ou a été « fabriqué dans un lieu » ou « peut contenir »... Or, la plupart des enfants allergiques alimentaires peuvent tout à fait tolérer des traces infimes d'aliments, alors qu'ils ne peuvent pas tolérer l'aliment en quantité plus importantes. Cela a bien été démontré notamment pour l'arachide, avec détermination de la dose « ne provo-

quant pas d'effet adverse » et de la « dose minimale réactogène » (14).

C'est dans cette optique qu'un certain nombre d'équipes ont développé des tests « aux traces d'aliments », qui ne comportent pas la même dangerosité que les tests de provocation habituels et permettent aux parents et aux enfants de ne plus se préoccuper des étiquetages de prévention et d'autoriser pour l'arachide, la consommation d'huile.

La répercussion sur la vie quotidienne d'une négativité de ces tests est tout à fait importante car l'enfant peut alors manger en collectivité avec un PAI et une trousse d'urgence mais sans panier repas.

Nous avons dans notre équipe développé un test aux traces avec le protocole suivant : ingestion de 10 ml d'arachide puis des doses suivantes d'arachide toutes les 20 mn : 0,1 mg, 1 mg, 2 mg et 5 mg, sans voie veineuse et avec une surveillance de 2 heures.

Les résultats préliminaires en sont les suivants : douze enfants ont bénéficié de ce test. Il s'agissait de 5 garçons et de 7 filles, âgés en moyenne de 8 ans (4 à 10 ans). Huit enfants avaient présenté des manifestations cliniques d'allergie alimentaire : 3 chocs anaphylactiques, 3 œdèmes de Quincke avec urticaire généralisée, 2 allergies par procuration. Ils avaient des RAST moyens à 32 kU/l (extrêmes 6 à 100) et des PT à 8 mm d'induration pour l'arachide native grillée (extrêmes de 5 à 20 mm). Le test a été réalisé en moyenne 3 ans après la réaction clinique initiale. Quatre enfants avaient une sensibilisation à l'arachide diagnostiquée sur les tests cutanés et le dosage des IgE spécifiques mais n'avaient jamais consommé d'arachide. Ils présentaient un syndrome dermo-respiratoire sévère avec des RAST moyens à 74 kU/l (extrêmes 49 à 100) et des PT à 22 mm d'induration pour l'arachide native grillée (extrêmes de 20 à 25 mm). Deux enfants ont réagi au TPO et il s'agit des deux filles qui avaient eu une réaction par procuration après avoir été embrassées par un parent qui avait consommé de la cacahuète : l'une a réagi à 3 mg avec une conjonctivite et des douleurs abdominales et l'autre à 6 mg avec un œdème des lèvres. Les manifestations cliniques ont disparu spontanément en moins d'une heure sans traitement particulier. L'éviction des traces et des contacts a été maintenue chez ces deux enfants, avec PAI comportant les paniers repas, ainsi qu'une trousse d'urgence avec de l'Anapen°. Tous les autres enfants n'ont pas présenté de réaction et ont donc été autorisés à élargir le régime et à consommer des traces d'arachide. Nous avons supprimé le panier repas et les enfants ont été autorisés à manger en collectivité.

4. Conclusion

Toutes ces études permettent d'établir des risques de réaction ou de non réaction au TPO avec des valeurs prédictives positives et négatives variables. Leur intérêt est essentiellement de limiter le nombre d'indication et le risque de réaction au

TPO. Cependant, il n'y a pas de valeur permettant de définir avec certitude la guérison, quel que soit l'aliment. Pour confirmer celle-ci, le TPO reste indispensable... avec de grandes précautions, une surveillance rigoureuse et une équipe entraînée. Il ne doit de toute façon pas être fait avant l'âge habituel de tolérance: 9 mois à 1 an pour le lait (forme digestive ou réaginique), 2 à 3 ans pour l'œuf, 3 à 6 ans pour l'arachide. Dans l'avenir, le dosage de certains épitopes ou de certaines cytokines pourra peut être permettre de mieux cerner le profil évolutif de l'allergie alimentaire.

Références

- 1- Perry T, Matsui E, Conover-Walker M, Wood R
Risk of oral food-challenge
J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 1164-8
- 2- Sampson HA
Food Allergy Part 2 : diagnosis and management
J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 981-9
- 3- Roberts G, Lack
Diagnosing peanut allergy with skin prick and specific IgE testing
J Allergy Clin Immunol 2005 ; 115 : 1291-6
- 4- Hill DJ, Heine RG, Hosking CS
The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy
Pediatr Allergy Immunol 2004 ; 15 : 435-441
- 5- Sampson HA
Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy
J Allergy Clin Immunol 2001 ; 107 : 891-6
- 6- Garcia Ara C, Martinez TB, Diaz-Pena JM, Martin-Muoz F, Reche-Frutos M, Esteban MM
Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cow's milk protein in the infant
J Allergy Clin Immunol 2001 ; 107 : 185-190
- 7- Palosuo K, Varjonen E, Kekki OM, Klemola T, Kalkkinen N, Alenius H, Reunala T
Wheat omega-5 gliadin is a major allergen in children with immediate allergy to ingested wheat
J Allergy Clin Immunol 2001; 108: 634-8
- 8- Perry T, Matsui E, Conover-Walker MK, Wood R
The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome
J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 144-9
- 9- Niggemann B, Reibel S, Roehr C, Felger D, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U
Predictors of positive food challenge outcome in non-IgE-mediated reactions to food in children with atopic dermatitis
J Allergy Clin Immunol 2001 ; 108 : 1053-8
- 10- Heine RG, Verstege A, Mehl A, Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Niggemann B
Proposal for a standardized interpretation of the atopy patch test in children with atopic dermatitis and suspected food allergy
Pediatr Allergy Immunol 2006 ; 17 : 213-7
- 11- Knight A, Shreffler W, Sampson H, Sicherer S, Noone S, Mofidi S, Nowak-Węgrzyn A
Skin prick test to egg white provides additional diagnostic utility to serum egg white-specific IgE antibody concentrations in children
J Allergy Clin Immunol 2006 ; 117 : 842-7
- 12- Rance F, Abbal M, Lauwers-cances V
Improved screening for peanut allergy by the combined use of skin prick tests and specific IgE assays
J Allergy Clin Immunol 2002 ; 109 : 1027-33
- 13- Roehr C, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B.
Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis
J Allergy Clin Immunol 2001 ; 107 : 548-53
- 14- Flinterman A, Pasmans S, Hoekstra M, Meijer Y, Van Hoffen E, Knol E, Hefle S, Bruijnzeel-Koomen C, Knulst A
Determination of no-observed-adverse-effect levels and eliciting doses in a representative group of peanut-sensitized children
J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 448-54.

* Allergie de contact aux corticoïdes inhalés : ça n'existe pas ?

Dr. Jamel DAKHIL

Pneumo-Allergologue - Pamiers.
Praticien Attaché Hôpital Larrey.

Introduction

Les Corticostéroïdes inhalés (CSI) sont la base du traitement de l'asthme, de certaines rhinites et des polyposes nasosinusiennes. Beaucoup de nos patients abandonnent ces traitements du fait de certains effets indésirables qui sont bien connus, tels que la dysphonie, la raucité de la voix et les candidoses oropharyngées mais les réactions allergiques sont moins connues.

C'est en 1986 qu'est publié le premier cas d'allergie au Budesonide dans un spray nasal par Meding B. Ce qui est bien connu, ce sont les réactions d'allergie aux corticoïdes systémiques (Méthylprednisolone et Hydrocortisone) et les eczémats de contact aux corticoïdes topiques dont la fréquence de survenue est estimée entre 0.5 à 5% (en particulier le Tixocortol pivalate et le Budesonide). Dans les traitements de l'asthme, la composition des sprays à visée bronchique a été l'objet de modifications avec l'apport des nouveaux gaz pulseurs (*cf.* couche d'ozone) : les HFA (hydrofluoroalcanes) tendant à remplacer les CFC (chlorofluorocarbones).

Les nouveaux gaz pulseurs (HFA) modifient les conditions de dispersion et/ou de pénétration des molécules dans les voies aériennes et permettent de réduire les posologies de CSI. Mais, alors que le dépôt pulmonaire périphérique est multiplié par six, l'activité anti-inflammatoire ne l'est que d'un facteur deux (JC Dubus).

Dans quelles conditions, faut-il évoquer une allergie aux corticoïdes inhalés ?

Plusieurs situations sont possibles :

- Il peut s'agir de patient souffrant d'un eczéma chronique et ne répondant pas aux CS ou d'un asthmatique ne répondant pas à des inhalations de corticoïdes (CSI) (Goossens).
- Devant un asthmatique traité par CSI et chez qui apparaissent des lésions cutanées, l'allergie aux corticoïdes doit être envisagée et recherchée (M. Isaksson).
- Dans d'autres cas, c'est une symptomatologie directement évocatrice touchant la face et les muqueuses nasales ou buccales : éruptions eczémateuses de la face, autour du nez et de la bouche, sur les joues et les paupières ; parfois, c'est une aggravation de la rhinite avec des manifestations endonasales : rougeur, congestion, brûlures et prurit, douleur et ulcérations ou perfora-

tions septales ; ou une inflammation de la bouche avec prurit, sècheresse, érythème et œdème de la bouche, toux sèche ou bronchospasme.

- Des réactions systémiques retardées sont possibles : dermites de la face s'étendant au tronc.

Quelles voies de sensibilisation ?

Les réactions allergiques causées par les CSI sont plus souvent retardées (HSR) qu'immédiates (HSI). Les patients sont sensibilisés à partir de la peau plutôt que par la voie inhalée (ou par procuration). La plupart des asthmatiques ont aussi une dermatite atopique qui constitue un facteur de risque de développer une allergie de contact aux corticoïdes. Autres facteurs de risques : toute dermatose chronique, dermite des mains, ulcères de jambes.

Revue de la littérature

Dans une étude prospective par questionnaire et examen clinique, JC Dubus (1) a recherché les effets indésirables (EI) des CSI chez des 639 enfants asthmatiques, âgés de 75.9 ± 48.9 mois (dont 61.3% sont des garçons) traités par Beclométhasone Dipropionate (BDP) ou Budesonide (BUD) durant au moins 1 mois.

Les EI des CSI les plus fréquents sont la toux (39.7%), sensation de soif (21.9%), enrouement (14.1%), candidose orale (10.7%), la dysphonie (11.1%) favorisée par les fortes doses de CSI et l'usage de *spacer* ou nébuliseurs ; cette dysphonie est probablement due à une « myopathie cortisonique » des muscles pharyngés.

La « dermite péri-orale » évoquant une origine allergique est citée dans 2.9% des cas et est associée à la nébulisation et l'utilisation de masque facial (de même que l'hypertrophie de la langue dans 0.1%).

Dans une autre étude (2) dans laquelle 53.7% des enfants (216/402) toussent après chaque inhalation de CSI et parmi eux 30% toussent après les B-2-agonistes quelque soit le gaz pulseur, le même auteur suggère que la cause de la toux serait un « effet irritant intrinsèque des CSI » surtout chez l'enfant car, d'une part, les récepteurs de la toux sont localisés principalement au niveau des bronches proximales et d'autre part, la déposition trachéo-bronchique des médicaments inhalés est accrue chez l'enfant.

Les symptômes de l'hypersensibilité de contact peuvent se manifester soit par une absence d'amélioration soit par une aggravation des symptômes de la pathologie initiale avec une plus grande fréquence d'implication du Budesonide et Bircher *et al.* suggèrent que les réactions d'hypersensibilité retardée (HSR) aux CS sont plus fréquentes chez les patients porteurs de rhinite par rapport aux asthmatiques.

K. Kilpiö *et al.* (3) ont retrouvé dans une étude sur 51 asthmatiques *versus* 50 patients non asthmatiques, souffrant

d'effets aduerses, 2 patients qui ont réagi positivement aux patch-tests aux CS (eczéma et gêne respiratoire) alors qu'aucun des patients non asthmatiques n'a réagi. Dans les 2 cas, les patientes étaient sensibilisées par les topiques CS utilisés antérieurement pour leurs problèmes cutanés.

Dans une étude prospective (4) pour évaluer la prévalence de l'allergie de contact aux CSI par patch-tests (PT) aux corticoïdes et aux additifs (chlorure de benzalkonium) chez 30 patients (rhinite ou asthme) traités durant 3 mois par CSI, Michelle L. Bennett trouve 4 patients sur 30 (13%) qui ont des PT positifs dont 2/4 positifs au Budesonide (les autres corticoïdes étant négatifs) et 2/4 positifs au chlorure de benzalkonium.

Dans une étude plus large, portant sur 3404 patients consécutifs, porteurs de dermatites (avec ou sans asthme et/ou rhinite), Marlene Isaksson (5) a réalisé des patch-tests aux corticoïdes. Elle trouve 41/3404 patients qui ont une hypersensibilité au Budesonide (BUD) : 1.8% des patients avec asthme et/ou rhinite sont positifs au BUD et seulement 1% chez les patients sans asthme et/ou rhinite. Elle conclut que, malgré l'usage très répandu des CSI, l'allergie est peu rapportée, soit par sous-déclaration, soit par développement de tolérance particulière chez l'asthmatique. Cette étude montre aussi que des doses ordinaires de BUD inhalé peuvent provoquer des lésions cutanées chez les patients hypersensibles au BUD.

Dans une seconde étude en double aveugle (6), elle démontre, chez 4/7 patients non-asthmatiques, ayant eu un diagnostic d'hypersensibilité (PT +) au BUD entre 1 et 8 ans auparavant, la réactivation des patch-tests positifs (au Budesonide, à ses 2 isomères et à d'autres corticoïdes croisant) par l'inhalation de Budesonide (test de provocation) 6 semaines après la réalisation des PT. Un groupe-contrôle de 8 patients n'a pas réagi à l'inhalation de placebo (p=0.026). Aucun des 15 patients n'a eu de symptômes respiratoires. Elle conclut qu'un grand nombre d'asthmatiques peuvent avoir une hypersensibilité aux CS non détectée. La plupart des asthmatiques ont aussi une dermatite atopique dont la chronicité constitue un facteur de risque de développer une allergie de contact aux corticoïdes et qu'un patient connu déjà hypersensible au BUD (par voie cutanée) ne doit pas recevoir de Budesonide sous forme inhalée.

Le bilan allergologique

- Il doit être fait pour confirmer le diagnostic d'allergie et pour rechercher une alternative thérapeutique, les allergies croisées étant habituelles dans le même groupe et entre certains groupes.
- Il faut faire des patch-tests avec les corticoïdes inhalés, les principes actifs ainsi que les additifs et conservateurs mais les concentrations et les « véhicules » ne sont pas standardisés.

- Le Budesonide, utilisé comme topique aussi bien sur la peau que sur les muqueuses, est le plus souvent en cause, en dehors de l'hydrocortisone.

Nous rappelons que les allergies aux corticoïdes du groupe A et B sont les plus fréquentes et les réactions croisées se font le plus souvent au sein d'un même groupe. Le Budesonide est un marqueur de sensibilisation à la fois du groupe B et du groupe D2 du fait d'un mélange à parts égales de 2 stéréo-isomères, l'un ayant la conformation des corticoïdes du groupe B et l'autre du groupe D2.

Conclusion

L'allergie aux corticoïdes inhalés existe, même si elle n'est pas très fréquente, il faut l'évoquer dans certaines circonstances décrites ci-dessus.

Sur le plan pratique : un sujet sensibilisé au BUD ne doit pas recevoir de traitement inhalé par BUD ; si un patient est allergique au BUD (groupe B), il faudrait prescrire un CS d'un groupe qui ne croise pas avec le BUD, par exemple : béclométhasone dipropionate, fluticasone propionate ou mométasone furoate et éviter triamcinolone (groupe B).

Classification des corticoïdes

Groupe A

- Chef de file : hydrocortisone
- Hydrocortisone, tixocortol pivalate, prednisolone et méthylprednisolone acétate
- Réactions croisées possibles en dehors du groupe : stéroïdes du groupe D2, acéponate d'Hc, 17 butyrate d'Hc, acéponate de méthylprednisolone, prednicarbate

Groupe B

- Chef de file : triamcinolone acétonide
- Triamcinolone, desonide, budesonide, amcinonide, acétonide de Fluocinolone

Groupe C

- Chef de file : bétaméthasone
- Béthaméthasone, desoxyméthasone, dexaméthasone

Groupe D1 : les esters stables : moins souvent à l'origine d'allergie de contact

- Bétaméthasone-17-valérate, clobétasol propionate, béclométhasone dipropionate, fluticasone propionate et mométasone furoate

Groupe D2 : les esters labiles : à l'origine de réactions croisées

- Hydrocortisone-17-butyrate
- Réactions croisées possibles en dehors du groupe : Budesonide, stéroïdes du groupe A

Bibliographie

1. Local side-effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children: influence of drug, dose, age and device. J-C.Dubus, *Allergy* 200; 56:944-948
2. Cough after inhalation of corticosteroids delivered from spacer devices in children with asthma JC Dubus, 2003 Blackwell fundamental & clinical pharmacology 17 (2003): 627-631.
3. Corticosteroid allergy in asthma. K.Kilpio, M.Hannuksela, *Allergy* 2003;58:1131-1135
4. Contact allergy to corticosteroids in patient using inhaled or intranasal corticosteroids for allergic rhinitis or asthma. Michelle L.Bennet. *am.journal of contact dermatitis*, vol.12, 4 (dec), 2001: 193-6.
5. Skin reactions to inhaled corticosteroids incidence, avoidance, management Marlene Isaksson *safety* 2001; 24 (5): 369-373 Review article.
6. Allergic contact dermatitis in response to budesonide reactivated by inhalation of the allergen Marlene Isaksson *J Am Acad.of dermatol*; 2002;46(6): 880-5

■ LES ALLERGENES RECOMBINANTS : une avancée pour le traitement des allergies

Dr Laurence VAN OVERVELT

Chercheur. Département R&D. Laboratoire Stallergènes

À ce jour, plus de 500 allergènes ont été identifiés et caractérisés grâce aux techniques de biologie moléculaire (clonage et séquençage). Il est dès lors possible de remplacer les extraits biologiques naturels par des allergènes recombinants produits par génie génétique, utilisables à des fins diagnostiques et thérapeutiques. La production d'allergènes recombinants, par des techniques de biotechnologie, ouvre la voie à de nouveaux traitements de désensibilisation.

Des extraits naturels aux vaccins recombinants

L'immunothérapie spécifique (ITS) est le seul traitement curatif spécifique des allergies IgE-médiées (type I). Cette méthode s'avère particulièrement bénéfique dans la rhinite allergique, l'asthme léger à modéré et l'hypersensibilité aux venins d'hyménoptères.

1. Les extraits naturels sont des mélanges protéiques complexes

À l'heure actuelle, l'ITS consiste en l'administration, par voie sous-cutanée ou sublinguale, d'extraits solubles préparés à partir d'une source naturelle d'allergènes (cultures d'acariens, pollens, moisissures, épithelia d'animaux, etc). Ces extraits allergéniques sont en réalité des mélanges protéiques complexes formés, d'une part, des allergènes majeurs et mineurs et, d'autre part, de composants biologiquement inactifs tels que d'autres protéines, des glycoprotéines et des hydrates de carbone. Cette hété-

rogénéité implique la mise en place de procédures de standardisation spécifiques pour assurer l'uniformité lot après lot.

La standardisation est principalement basée sur la mesure de la capacité globale de liaison de l'extrait aux IgE (c'est-à-dire sur l'activité allergénique totale). Aujourd'hui, de nouvelles technologies (SELDI-TOF, électrophorèse 2D et PF2D) sont employées pour obtenir un profil précis des protéines présentes. Cependant, ces méthodes ne sont pas quantitatives et ne peuvent donc pas servir de base pour l'étalonnage ou le contrôle de qualité des lots pharmaceutiques [1].

2. Principales caractéristiques des allergènes recombinants

a. Propriétés

Par rapport aux extraits allergéniques, les allergènes recombinants présentent de multiples avantages [1] : parfaitement caractérisés au niveau moléculaire et immuno-chimique ; hautement purifiés ; faciles à standardiser ; permettant un diagnostic et un traitement plus précis.

b. Sauvages ou hypoallergéniques ?

Les allergènes recombinants dits de « type sauvage » sont produits pour mimer les allergènes naturels dans leurs moindres détails. Le terme « sauvage » est employé par opposition à celui « d'hypoallergénique » qui caractérise les allergènes modifiés, par mutagenèse dirigée ou altération de la structure tridimensionnelle, pour réduire leur capacité de liaison aux IgE. En théorie, les formes hypoallergéniques devraient mener à des vaccins plus sûrs par voie sous-cutanée, cependant leur intérêt en immunothérapie sublinguale (ITSL) reste mal défini. En effet, la présentation des allergènes recombinants en configuration naturelle semble préférable dans la mesure où, d'une part, il y a peu de mastocytes au niveau de la muqueuse sublinguale et, d'autre part, une reconnaissance par les IgE permet de cibler les cellules dendritiques de type Langerhans FcεRI+ capables de produire du TGF-β et de l'IL-10 [3].

3. Méthodes de production

À partir d'une source d'allergènes, l'ARN messager (ARNm) est isolé et utilisé comme matrice pour la synthèse d'ADN complémentaire (ADNc) correspondant (figure 1). L'étape suivante est l'amplification par la technique PCR (*polymerase chain reaction*) du gène codant pour l'allergène identifié (liste consultable sur www.allergome.org). Le gène d'intérêt est ensuite inséré dans un vecteur approprié, le plus souvent un plasmide, pour faciliter son expression dans un organisme hôte.

a. Les différents systèmes hôtes

Les systèmes d'expression procaryote telles les bactéries (*Escherichia coli*) produisent les protéines recombinantes sans aucune modification post-traductionnelle. Il est ainsi possible d'obtenir, dans la plupart des cas, des allergènes dont la réactivité est comparable à celle de la forme native de façon peu coûteuse, facile et rapide. Cependant, lorsqu'une conformation spatiale particulière ou des modifications post-traductionnelles – comme la glycosylation – sont nécessaires, il peut être fait appel à un système d'expression eucaryote, tels les levures (*Pichia pastoris*, *Saccharomyces cerevisiae*), les Baculovirus d'insectes et divers végétaux comme les plants de tabac *Nicotiana tabacum* ou l'orge. Néanmoins, ces systèmes n'induisent pas nécessairement une glycosylation identique à celle de la glycoprotéine native. Le choix du système d'expression dépend donc de la nature de la protéine à exprimer et de son utilisation ultérieure.

b. La purification

À l'issue du processus de fermentation et de l'induction de l'expression du gène, la protéine recombinante est purifiée à l'aide de méthodes chromatographiques appropriées. Les niveaux de caractérisation et de standardisation obtenus avec les allergènes recombinants seront, en principe, très supérieurs à ceux qui peuvent être obtenus avec des extraits allergéniques : homologie, pureté, concentration allergénique, activité et niveaux de contamination possibles.

4. Adjuvants et galéniques

Les protéines hautement purifiées ou recombinantes sont peu immunogènes, c'est pourquoi un adjuvant est nécessaire pour induire les réponses immunes appropriées en adressant un co-signal aux cellules immunitaires [1,4]. En latin, *adjuvare* signifie « aider » ; ainsi, un adjuvant peut être défini comme toute molécule biologique ou synthétique aidant à moduler la réponse immunitaire lorsqu'il est associé à un antigène.

a. Intérêts des adjuvants

L'utilisation des adjuvants a plusieurs objectifs : augmenter l'efficacité vaccinale ; permettre la réduction des doses avec une efficacité conservée ; simplifier les schémas d'administration.

b. Quel adjuvant choisir ?

Le rôle des cellules T régulatrices et des cytokines immunosuppressives (IL-10 et TGF- β), en tant que médiateurs de l'ITS et de la réponse immune normale aux allergènes, est bien établi [5]. C'est pourquoi, les adjuvants capables d'induire des cellules dendritiques tolérogènes et/ou des lymphocytes T régulateurs pourraient être de bons candidats [1,4]. À la fois des modèles humains (co-culture de

cellules dendritiques dérivées de monocytes et de lymphocytes T) et animaux (souris Balb/c sensibilisées à l'ovalbumine) ont été mis en place pour sélectionner les candidats adjuvants (figure 2). Les résultats de nos travaux suggèrent qu'une combinaison de $1\alpha,25$ - dihydroxyvitamine D3 et de dexaméthasone ou des bactéries lactiques, comme *Lactobacillus plantarum*, peuvent induire une forte production d'IL-10 par les cellules T humaines et augmenter l'efficacité de l'ITSL chez la souris sensibilisée après co-administration avec l'ovalbumine.

c. Les formes galéniques

Des formulations galéniques innovantes comme des comprimés, biofilms ou poudres mucoadhésives peuvent aussi être utilisées pour augmenter le temps de contact avec la muqueuse sublinguale et faciliter le ciblage des cellules dendritiques locales [1,4]. Nos travaux ont montré qu'une telle formulation mucoadhésive de l'ovalbumine augmente l'efficacité de l'ITSL chez des souris sensibilisées à l'ovalbumine.

Conclusion

La production d'allergènes recombinants ouvre la voie au développement de tests diagnostiques et de nouveaux traitements de désensibilisation. Les allergènes recombinants sont déjà disponibles pour les tests diagnostiques *in vitro* et constituent une aide pour les patients ayant de multiples sensibilisations, en permettant de mieux identifier les allergies croisées et d'orienter l'ITS. Ils pourraient également être utilisés dans le futur pour les tests diagnostiques *in vivo* : cutanés et de provocation. Les traitements basés sur les allergènes recombinants vont certainement marquer un progrès pour la prise en charge des pathologies allergiques dans les prochaines années.

1- Moingeon P. Sublingual immunotherapy: from biological extracts to recombinant allergens. *Allergy* 2006 ; 61 (Suppl. 81) : 15-9.

2- Pauli G, Mallin H, Rak S et al. Clinical efficacy of subcutaneous immunotherapy in birch pollen allergic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with recombinant Bet v 1 versus natural Bet v 1 or standardized birch extract. XXVe EAACI, Vienne, 10-14 juin 2006 [Abstract 83].

3- Novak N. Targeting dendritic cells in allergen immunotherapy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006 ; 26 : 307-19.

4- Mascarell L, Van Overtvelt L, Moingeon P. Novel ways for immune intervention in immunotherapy: Mucosal allergy vaccines. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006 ; 26 : 283-306. 5- Moingeon P, Batard T, Fadel R, Frati F, Sieber J, Van Overtvelt L. Immune mechanisms of allergen-specific sublingual immunotherapy. *Allergy* 2006 ; 61 : 151-65.

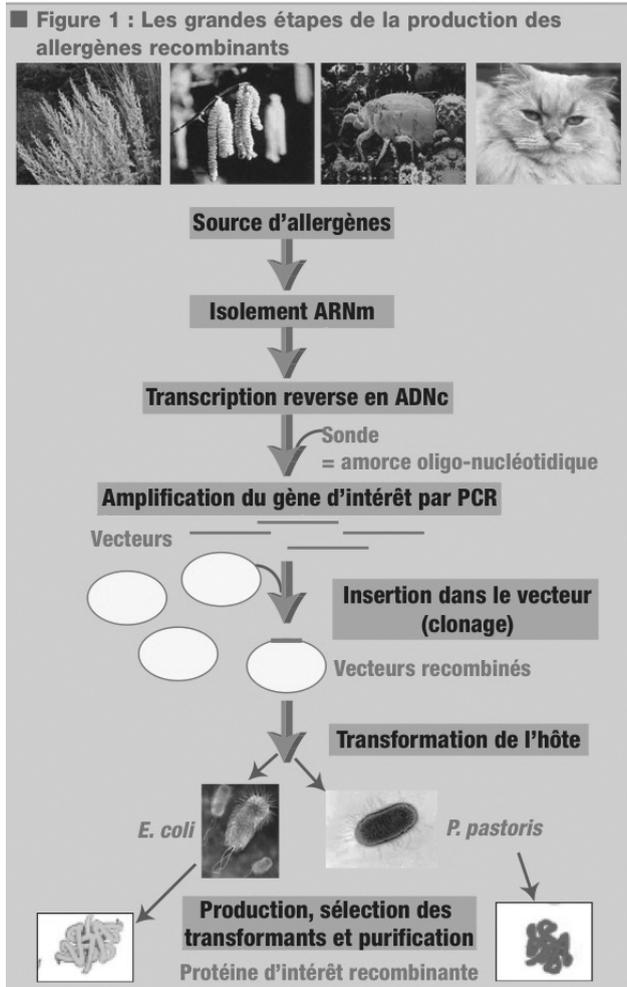


Fig. 1

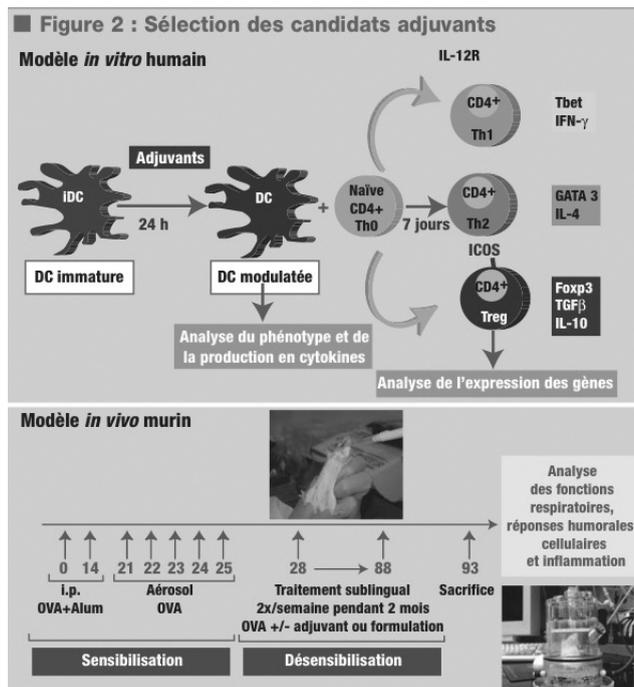


Fig. 2

LE SYNDROME OBESITE - HYPOVENTILATION

Dr Sandrine PONTIER

Service de Pneumologie et Unité de Soins Intensifs
Clinique des Voies Respiratoires, Hôpital Larrey - Toulouse

1 - Définition et épidémiologie

Le syndrome obésité-hypoventilation (SOH), décrit il y a 50 ans comme une rareté, est considéré actuellement comme une cause non négligeable d'insuffisance respiratoire chronique. Les deux raisons essentielles en sont la meilleure connaissance des troubles respiratoires du sommeil et surtout le contexte épidémiologique actuel de l'obésité.

L'obésité, définie par un Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m² et le surpoids, défini par un IMC supérieur à 25 kg/m², connaissent en effet une explosion, notamment dans les pays occidentaux. On estime actuellement que plus de 312 millions d'individus dans le monde ont un IMC supérieur à 30 kg/m² [1]. Entre 1986 et 2000 aux Etats Unis, la prévalence des sujets ayant un IMC > 40 kg/m² a été multipliée par 4 [2]. Il s'agit d'un phénomène global, qui affecte aussi bien l'enfant et l'adolescent que l'adulte. Les conséquences de l'obésité sur l'organisme commencent à être de plus en plus étudiées. Les conséquences respiratoires de l'obésité sont un sujet d'actualité dans des pathologies telles que l'asthme, la BPCO, l'insuffisance respiratoire ou les complications respiratoires post-chirurgicales.

Le SOH est, parmi ces pathologies, un sujet d'intérêt particulier. On le définit par l'existence d'une insuffisance respiratoire hypercapnique (PaO₂ < 70 mmHg, PaCO₂ > 45 mmHg) chez un sujet obèse (IMC > 30 kg/m²) qui n'a pas d'autre cause d'insuffisance respiratoire (BPCO, cyphoscoliose...) [3]. Le tableau clinique du SOH est un peu différent de celui du syndrome de Pickwick décrit dans les années 1950, qui concernait des patients présentant une obésité extrêmement importante voire monstrueuse, porteurs d'une hypoventilation alvéolaire et présentant un retentissement cardiaque droit. Dans la définition actuelle, l'obésité peut être modérée, et le retentissement cardiaque droit n'est pas obligatoire [4]. Une étude nord-américaine récente a mis en évidence un taux de 31% de SOH chez 277 obèses hospitalisés aux urgences [5]. De même, une récente étude de l'ANTADIR retrouve un taux de 23,6% de SOH chez des patients obèses pris en charge pour un SAOS [6]. Ces pourcentages sont probablement surestimés en raison du mode de recrutement des patients, mais on estime actuellement que le SOH concerne environ 10% des obèses [4].

2 - Un peu de littérature...

Les 1ères descriptions « médicales » du SOH remontent à 1955 [7]. Deux ans plus tard, Burwell et collaborateurs [8] donnent le nom de *syndrome de Pickwick* à cette entité qui associe une obésité extrême, une incompétence cardiaque droite et une somnolence diurne incoercible. Dans cet article, les auteurs rapportent le cas d'un patient obèse, qui s'endort sans cesse au travail et confond fréquemment rêve et réalité. Il est comparé à « Big Joe », personnage secondaire d'un roman de Charles Dickens, « Les Papiers posthumes du Pickwick Club », paru en 1837 et non comme on le croit souvent au personnage principal du roman, Samuel Pickwick [9]. Ce domestique est décrit dans le roman comme étant particulièrement gras, rougeaud et goinfre et surtout capable de s'endormir n'importe où, même en parlant ou en mangeant, ce qui n'est pas sans rappeler certains de nos patients :

« Sa tête était affaissée sur sa poitrine ; seul un ronflement continu et, de temps à autre, un bruit d'étouffement partiel, révélaient à l'ouïe la présence du grand homme. Le gros garçon se leva, ouvrit les yeux, avala l'énorme bouchée de pâté qu'il avait commencé à mastiquer la dernière fois qu'il s'était endormi, et obéit lentement aux ordres de son maître. Les chevaux furent attelés, le cocher prit place, le gros garçon à côté de lui... Le soleil couchant tombait sur la silhouette du gros garçon. Sa tête s'était abattue sur sa poitrine et de nouveau il dormait. »

Plusieurs autres descriptions sont présentes dans la littérature, dans l'histoire ou même dans le monde politique. Récemment, Sotos [10] a repris un certain nombre de données concernant Taft, un président des Etats Unis du début du 20^{ème} siècle, particulièrement obèse (300 pounds, soit environ 150kg). D'après les multiples descriptions de Taft (1857-1929), l'auteur conclue soit à un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) soit à un SOH. Lorsqu'il était président, Taft s'endormait fréquemment « au milieu de sa journée de travail – à son bureau, au cours de réunions publiques ou en séance de signatures – (...) Il dormait en jouant aux cartes, quand il était passager en voiture, même sur la 5^{ème} avenue à New York (...) Il pouvait dormir debout... » [10]. Les exemples de SOH sont donc multiples et ce nombre augmentera probablement dans les années futures.

3 - Le diagnostic

L'hypercapnie est la conséquence de 3 mécanismes essentiels :

- une cause mécanique comprenant une diminution de la compliance du système respiratoire, une augmentation du travail des muscles respiratoires et une diminution de leur puissance
- une cause centrale impliquant une diminution de la réponse ventilatoire au CO₂
- le rôle éventuel des apnées obstructives qui ne sont pas systématiquement retrouvées : il semblerait que 20 à 25% des patients SOH n'a pas de SAOS. De même, la relation entre la sévérité des apnées et la survenue de l'hypercapnie diurne ne semble pas déterminante [11,12].

Le rôle de la Leptine est aussi évoqué : des souris déficientes en Leptine (*ob/ob*) présentent une hypoventilation alvéolaire comparable au SOH, réversible lorsque le taux de Leptine est restauré [13]. Chez les patients obèses, il a été montré qu'un taux de Leptine élevé prédit mieux la présence d'une hypercapnie que l'IMC. L'hypothèse d'une résistance centrale à la Leptine est donc soulevée pour expliquer le développement de l'hypoventilation [14]. Certains auteurs montrent une diminution du taux de Leptine sous VNI, ce qui pourrait sous-entendre que la ventilation restaure la sensibilité centrale à la Leptine [15]. Ces données ne sont pas retrouvées dans toutes les études. Le plus souvent, le diagnostic de SOH est évoqué dans un contexte de décompensation respiratoire hypercapnique, chez un patient obèse hospitalisé en urgence, sans passé d'insuffisance respiratoire connu [4]. Les autres circonstances de diagnostic sont : les bilans de somnolence chez un patient obèse, bilan de dyspnée, bilans d'insuffisance cardiaque droite, bilans pré anesthésie... Il est important d'essayer de dépister le SOH chez un patient encore stable. Il existe en effet une surmortalité et un recours à la réanimation et à la ventilation mécanique plus important chez ces patients. Ce syndrome altère nettement le pronostic et la qualité de vie des patients obèses. Les coûts de santé et la mortalité sont élevés, et la qualité de vie est moins bonne [5]. Le pronostic vital est altéré en raison de l'hypercapnie mais aussi des comorbidités fréquentes qui lui sont associées (HTA, cardiomyopathies, diabète non insulinodépendant...).

Le diagnostic de SOH doit donc être évoqué chez tout obèse se plaignant de symptomatologie diurne, ou au moins matinale à type de céphalées, troubles de l'attention, troubles de l'humeur, somnolence et altération du sommeil. De même, la mise en évidence de signes d'insuffisance cardiaque droite est évocatrice. La dyspnée doit bien entendu faire rechercher un syndrome restrictif ou un syndrome obstructif dans le cas d'une pathologie sur-ajoutée.

Le diagnostic va être posé grâce à l'étude du sommeil,

avec dans l'idéal une polysomnographie (ou éventuellement une polygraphie ventilatoire), et la gazométrie en air ambiant réalisée au réveil. La polysomnographie montre une hypoventilation nocturne, avec notamment un niveau de saturation artérielle en oxygène bas tout au long de la nuit ; des apnées ou hypopnées obstructives ou même centrales sont fréquentes, pas systématiques. L'absence d'un SAOS ne doit pas faire récuser le diagnostic. L'idéal est de pouvoir faire une gazométrie artérielle au moment du réveil, afin de dépister l'hypoventilation alvéolaire nocturne qui est souvent corrigée dans la journée, dès que le patient reprend une activité normale.

4 - Le traitement

Les deux options thérapeutiques dont on dispose sont la pression positive continue (PPC) et la ventilation à deux niveaux de pression ou ventilation non invasive (VNI). Lorsque le patient arrive à l'hôpital en décompensation respiratoire hypercapnique, la VNI est communément utilisée et permet une amélioration généralement rapide des symptômes.

L'utilisation de la PPC se justifie principalement par le fait que la grande majorité des patients SOH présente un SAOS associé. De nombreuses études montrent une amélioration significative de la somnolence diurne mais aussi de façon moins subjective, des désaturations nocturnes en oxygène sous PPC [16,17]. Une des dernière étude publiée sur le sujet retrouve une correction de l'hypoventilation alvéolaire chez 57% des patients sous PPC [17], ce qui sous-entend malgré tout qu'elle persiste chez 43% des patients.

La VNI se justifie essentiellement lorsque la PaCO₂ est particulièrement élevée ; on peut proposer, par exemple, un taux supérieur à 55 mmHg [4]. Au dessus de ce chiffre, la VNI permet de corriger l'hypoventilation alvéolaire de manière tout à fait significative [18,19]. Elle permet aussi de diminuer le recours aux soins [20], et pour certains auteurs, elle améliorerait la fonction ventilatoire [18]. De même, la VNI corrige ou, au moins, améliore la réponse ventilatoire au CO₂ [18,21].

En pratique, la recherche d'un SAOS associé est fondamentale, par polygraphie ventilatoire, ou, au mieux, par polysomnographie. En cas d'absence de SAOS, la mise en place d'une VNI est proposée, associée à une oxygénothérapie nocturne si les désaturations persistent. S'il existe un SAOS, et que l'hypercapnie n'est que modérée (< 55 mmHg), une PPC peut être mise en place ; en cas d'échec ou d'hypercapnie initiale trop importante, la VNI sera proposée. Dans tous les cas, la persistance d'une hypoxémie résiduelle doit faire discuter une oxygénothérapie. Le traitement doit toujours être réévalué ; il est important de savoir changer une PPC pour une VNI en cas de persis-

tance de l'hypoventilation, mais il faut aussi penser à passer de la VNI à la PPC, et à arrêter l'oxygénothérapie, lorsque ces traitements ne sont plus efficaces.

Pour conclure...

Loin des descriptions littéraires et quelque peu humoristiques des premières publications, le SOH connaît une expansion en raison du nombre grandissant d'obèses dans les pays occidentaux. Sa prise en charge est fondamentale tant pour l'amélioration de la qualité de vie que de la mortalité des patients, que pour la réduction des coûts de santé qui en découlent. Le traitement par PPC ou VNI se discute en fonction des cas et doit toujours être réévalué 4 à 6 semaines après son instauration, puis régulièrement en fonction des habitudes de chacun.

Bibliographie

1. Cuvelier A, Muir Jf. Obesity-hypoventilation syndrome and noninvasive mechanical ventilation: New insights in the pickwick papers? *Chest* 2007; 131:7-8
2. Mokhlesi B. Positive airway pressure titration in obesity hypoventilation syndrome: Continuous positive airway pressure or bilevel positive airway pressure. *Chest* 2007; 131:1624-6
3. Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, Faller M, Casel S, Krieger J, Weitzenblum E. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: A prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001; 120:369-76
4. Weitzenblum E. [obesity-hypoventilation syndrome]. *Rev Mal Respir* 2006; 23 Spec No 2:7S65-7S67
5. Nowbar S, Burkart Km, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky Ws, Gaudio Jc, Taylor Mr, Zwillich Cw. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: Prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004; 116:1-7
6. Laaban Jp, Chailleux E. Daytime hypercapnia in adult patients with obstructive sleep apnea syndrome in france, before initiating nocturnal nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2005; 127:710-5
7. Auchincloss Jh, Jr., Cook E, Renzetti Ad. Clinical and physiological aspects of a case of obesity, polycythemia and alveolar hypoventilation. *J Clin Invest* 1955; 34:1537-45
8. Burwell Cs. The care of the patient. *N Engl J Med* 1956; 254:944-7
9. Dickens C, Seymour R, Browne Hk. The posthumous papers of the pickwick club. Chapman and Hall, London., 1837.1 l., xiv, [2], 609 pl.
10. Sotos Jg. Taft and pickwick: Sleep apnea in the white house. *Chest* 2003; 124:1133-42
11. Bradley Td, Mcnicholas Wt, Rutherford R, Popkin J, Zamel N, Philipson Ea. Clinical and physiologic heterogeneity of the central sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:217-21
12. Krieger J, Sforza E, Apprill M, Lampert E, Weitzenblum E, Ratomaharo J. Pulmonary hypertension, hypoxemia, and hypercapnia in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1989; 96:729-37
13. O'donnell C P, Schaub Cd, Haines As, Berkowitz De, Tankersley Cg, Schwartz Ar, Smith Pl. Leptin prevents respiratory depression in obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1477-84
14. Phipps Pr, Starritt E, Catterson I, Grunstein Rr. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. *Thorax* 2002; 57:75-6
15. Yee Bj, Cheung J, Phipps P, Banerjee D, Piper Aj, Grunstein Rr. Treatment of obesity hypoventilation syndrome and serum leptin. *Respiration* 2006; 73:209-12
16. Hida W, Okabe S, Tatsumi K, Kimura H, Akasiba T, Chin K, Ohi M, Nakayama H, Satoh M, Kuriyama T. Nasal continuous positive airway pressure improves quality of life in obesity hypoventilation syndrome. *Sleep Breath* 2003; 7:3-12
17. Banerjee D, Yee Bj, Piper Aj, Zwillich Cw, Grunstein Rr. Obesity hypoventilation syndrome: Hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest* 2007; 131:1678-84
18. De Lucas-Ramos P, De Miguel-Diez J, Santacruz-Siminiani A, Gonzalez-Moro Jm, Buendia-Garcia Mj, Izquierdo-Alonso JI. Benefits at 1 year of nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2004; 98:961-7
19. Janssens Jp, Derivaz S, Breitenstein E, De Muralt B, Fitting Jw, Chevrolet Jc, Rochat T. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: A 7-year prospective study in the geneva lake area. *Chest* 2003; 123:67-79
20. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger Mh. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2001; 120:377-83
21. Chouri-Pontarollo N, Borel Jc, Tamisier R, Wuyam B, Levy P, Pepin JI. Impaired objective daytime vigilance in obesity-hypoventilation syndrome: Impact of noninvasive ventilation. *Chest* 2007; 131:148-55

*
* *

■ Modalités pratiques de la surveillance à domicile d'une assistance respiratoire chez un patient porteur d'un syndrome obésité-hypoventilation

Dr Françoise FOURNIAL

Pneumologue. Isis Médical

I. Matériel d'assistance respiratoire

Le matériel mis en place dépend de la décision médicale prise au terme du bilan effectué chez le patient, sachant que les buts recherchés sont le confort du malade et la capacité à corriger l'hypoventilation au cours de la nuit.

Les appareils de Pression Positive Continue (PPC)

Sont constitués par un générateur d'air à haut débit, qui par l'intermédiaire d'un masque étanche (nasal ou naso-buccal), agit directement sur les voies aériennes supérieures comme une attelle pneumatique.

Le débit d'air généré ouvre ainsi les voies aériennes et peut favoriser une augmentation des volumes pulmonaires et améliorer l'hématose. Le niveau de pression est généralement identique à l'inspiration et à l'expiration.

Certains appareils peuvent être réglés avec un niveau de pression expiratoire plus faible pour favoriser la tolérance. (exemple : C.Flex). D'autres permettent d'avoir un niveau de pression variable au cours de la nuit en fonction des événements respiratoires rencontrés (apnées et hypopnées) : ce sont les PPC auto pilotées.

Les appareils de ventilation non invasive (VNI)

Sont des ventilateurs barométriques utilisés en mode spontané (le patient déclenche lui-même son cycle respiratoire) avec aide inspiratoire.

Les valeurs de l'aide inspiratoire et de la pression expiratoire positive détermineront la qualité de la ventilation. Il est possible de surveiller le volume courant expiré, reflet du volume délivré au patient au cours de la VNI. Il est possible aussi selon les types de ventilateur de régler les triggers (inspiratoires ou expiratoires), la pente de pressurisation, la fréquence de sécurité.... afin de favoriser l'adaptation et l'efficacité.

La VNI diminue le travail ventilatoire et améliore les échanges gazeux, notamment pendant le sommeil, plus efficacement que la PPC.

Les interfaces - Les masques

L'interface joue un rôle prépondérant dans la tolérance et l'efficacité des traitements par PPC ou VNI.

Les progrès technologiques permettent à l'heure actuelle d'assurer pratiquement toujours confort et étanchéité.

Les masques nasaux sont les plus largement utilisés à domicile parce que moins encombrants, plus facilement acceptables et assurant une étanchéité suffisante dans la majorité des cas.

Une alternative au masque nasal peut-être représentée par les «*embouts narinaires*» qui s'implantent directement

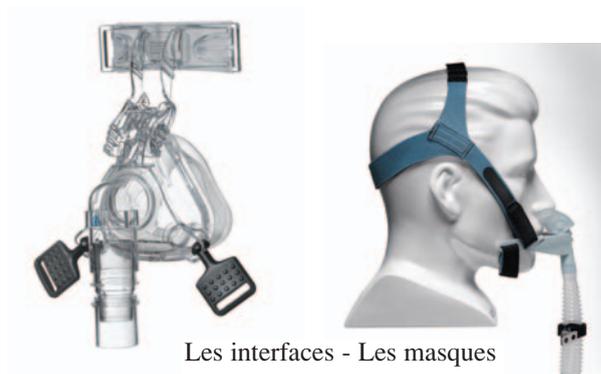
dans les narines et permettent d'éviter irritation ou ulcération cutanée. Ils peuvent être utilisés en alternance avec le masque nasal classique ou temporairement pour passer un cap difficile et attendre la cicatrisation d'une lésion.

Le masque naso-buccal permet de compenser les fuites buccales mal tolérées lors du port d'un masque nasal (sécheresse buccale, augmentation des résistances nasales, inefficacité de la ventilation).

La souplesse et l'ergonomie des nouveaux masques facilitent l'adaptation et réduisent la sensation de claustrophobie.

Le circuit

Au domicile, masque et ventilateur sont reliés le plus souvent par un circuit en branche unique, plus facile à gérer pour le patient et son entourage. La mise en place d'un circuit double branche avec une branche expiratoire munie de valve servant à la mesure du volume expiré réel n'est qu'exceptionnelle pour ce type de patients.



Le circuit unique comporte ou ne comporte pas de valve expiratoire. En son absence, les fuites expiratoires qui doivent éviter le *rebreathing* sont situées soit sur le masque, soit sur la jonction masque-circuit (*s'en assurer toujours*).

L'humidification

Elle n'est pas toujours nécessaire dans la ventilation uniquement nocturne des patients. Elle est mise en place lorsque le patient se plaint de manifestations d'irritation (sécheresse, obstruction ou écoulement nasal, éternuement) et plus facilement si une oxygéno-thérapie est couplée à la ventilation.

II. Surveillance à domicile

Schématiquement, il faut envisager 3 étapes essentielles dans la prise en charge des patients ventilés dans le cadre d'un syndrome obésité-hypoventilation.

1. La décision du retour à domicile
2. La mise en place de l'appareillage au domicile et la période d'adaptation
3. La période de chronicité du traitement, sachant qu'il s'agit d'une population à poumons souvent sains, qui peut s'améliorer s'il y a perte de poids et donc permettre l'arrêt de la ventilation.

Décision du retour à domicile

Cette décision thérapeutique est prise après bilan de la maladie causale, premiers essais de ventilation en milieu hospitalier, vérification de la tolérance et de l'efficacité (gaz du sang, oxymétrie, polygraphie du sommeil), analyse des motivations du patient, et informations claires données au patient et à son entourage sur les buts et les modalités de la ventilation.

L'équipe prestataire chargée de la mise en place de l'appareillage doit essayer d'être présente dans cette phase délicate afin d'utiliser les mêmes arguments que l'équipe hospitalière et préciser les éléments indispensables au retour à domicile : réglages de l'appareil, interfaces choisies, ajout ou non d'une source d'oxygène, motivation et qualité du patient et de son entourage, surveillance particulière à mettre en place.

Mise en place de la ventilation au domicile et période d'adaptation

Loin du « cocon » hospitalier la ventilation, même si elle est bien comprise, n'est pas toujours facilement acceptée. Sauf chez les patients où le bénéfice clinique est rapide et évident, les patients obèses se considèrent peu comme « malades » ou en danger et les notions de « meilleure espérance de vie » ou de prévention des rechutes sont souvent peu motivantes.

L'équipe prestataire a donc un triple rôle :

- vérification régulière selon les exigences de l'Assurance Maladie du bon fonctionnement de la machine, des réglages, de l'hygiène du matériel...

- vérification de la bonne adaptation du patient à sa machine : horaire d'observance, étanchéité des masques, confort, qualité du sommeil, oxymétrie et analyse du logiciel machine.

- et poursuite de la mise en place des éléments d'éducation : remotivation du patient et de l'entourage, ré-explication des buts de la ventilation, de l'importance de l'observance, de la poursuite des règles hygiéno-diététiques.

Période de chronicité du traitement

L'assistance ventilatoire dans les syndromes obésité-hypoventilation n'est pas pour tous les patients un traitement à vie. Elle est donc chargée d'espoir si le patient est bien accompagné dans son parcours de soin et arrive à perdre du poids.

Ainsi, si la surveillance à domicile reste axée sur les exigences d'une surveillance régulière de l'adaptation du patient à la machine, de son observance, il est tout aussi indispensable d'informer régulièrement médecin traitant et spécialiste des modifications de l'état de leur patient afin de déclencher une réévaluation peut-être plus précoce entraînant la modification des réglages ou le changement du type de ventilation ou peut-être l'interruption du traitement.

Exemples de documents transmis

Les signes cliniques

L'interrogatoire précise à chaque visite l'existence et l'évolution des signes présentés par le patient : somnolence diurne, ronflements, perte de poids, nycturie, amélioration état général, meilleure tonicité, céphalées matinales, dyspnée au repos, fume.

Lecture des logiciels machines

Les logiciels de PPC et de VNI permettent à chaque visite de connaître les jours et heures d'observance, les pressions utilisées (sur certains appareils le volume courant estimé), les fuites existantes, les événements respiratoires persistants (apnées et hypopnées). L'oxymétrie nocturne peut-être réalisée parallèlement à la ventilation afin d'apprécier son efficacité.

Protocole de prise en charge pour les patients ventilés dans le cadre d'un syndrome Obésité Hypoventilation.-

Installation dès réception de la prescription médicale

- **J1** Contact téléphonique patient avec intervention si nécessaire
- **J10** Visite avec transmission au médecin des éléments cliniques ainsi que du rapport d'observance (oxymétrie si nécessaire)
- **J40** Visite contrôle du traitement mis en place et transmission au médecin des éléments cliniques (oxymétrie si nécessaire)
- **J60** Visite contrôle du traitement mis en place et transmission au médecin des éléments cliniques (oxymétrie si nécessaire)
- **J120** Visite contrôle du traitement mis en place et transmission au médecin des éléments cliniques (oxymétrie si nécessaire)
- **Au-delà**, contrôle tous les 2 à 3 mois. Relevé des observances et transmission du compte-rendu au médecin

■ Prise en charge par SADIR assistance des patients ventilés au masque dans le cadre d'une hypoventilation alvéolaire

Dr Laurence ADROVER

Pneumologue - Toulouse

La SADIR et son équipe pluri-disciplinaire ont mis en place, en accord avec le médecin prescripteur, un programme d'éducation thérapeutique spécifique pour la prise en charge des patients ventilés au masque dans le cadre d'une hypoventilation alvéolaire que nous allons illustrer à travers un cas clinique :

Madame P. Paulette âgée de 70 ans se présente, à la demande de son cardiologue, en consultation de pneumologie pour le bilan d'une asthénie, d'une dyspnée et troubles du sommeil sans somnolence diurne excessive. Dans les antécédents nous retenons une cardiopathie hypertensive, une fibrillation auriculaire chronique sous anti-vitamine K, un diabète de type II.

Cliniquement, il existe une surcharge pondérale importante (taille : 1.60m, poids 110 Kg) entraînant des difficultés à la mobilisation.. L'examen physique montre une cyanose périphérique, des oedèmes de stase au niveau des membres inférieurs. L'auscultation pulmonaire et cardiaque est sensiblement normale. La tension artérielle est à 160/100.

Le cliché thoracique retrouve une majoration de l'index cardio-thoracique, il n'y a pas de foyer parenchymateux pulmonaire évolutif.

Le bilan fonctionnel respiratoire révèle un trouble ventilatoire restrictif pur, la capacité pulmonaire est amputée de 40%

Les gaz du sang retrouvent une hypoventilation alvéolaire majeure avec acidose respiratoire non compensée: pH 7.32, P02 49mmHg, PCO2 65mmHg, la saturation en O2 est à 80%.

Devant l'ensemble de ces résultats la patiente est hospitalisée, une **ventilation non invasive** va être mise en place. Le médecin pneumologue fait alors appel au prestataire afin que ce dernier puisse mettre à disposition du patient et de l'équipe soignante du service un ventilateur et les interfaces nécessaires.

Le technicien de santé intervient rapidement et avec l'équipe médicale participe à la mise en place des paramètres ventilatoires et à l'adaptation du masque. L'évaluation de la bonne tolérance des paramètres ventilatoires et du masque sera faite durant tout le séjour par le technicien de santé de SADIR assistance et l'équipe soignante. L'efficacité de ce traitement est confirmée par la mesure des gaz du sang prélevés sous ventilation : pH 7.40, PCO2 47mmHg, PO2 65mmHg.

Madame P. Paulette peut alors regagner son domicile, le service ayant préalablement averti la SADIR. Le technicien installe le jour même la ventilation chez la patiente permettant ainsi une continuité des soins. En fonction des besoins et à la demande du médecin prescripteur une équipe pluridisciplinaire est à la disposition des patients.

Plus précisément une équipe éducative

Comprenant un psychologue, un technicien, une infirmière évalue au domicile *les connaissances concernant la pathologie et le traitement* :

- acquisition des connaissances physio-pathologiques.
- familiarisation avec le masque et apprentissage de l'utilisation de l'appareil (hygiène du masque, entretien de l'humidificateur).
- appréciation de l'autonomie du patient et de l'adhésion de son entourage au traitement.

Le soutien psychologique va permettre de repérer les phénomènes de résistance à l'observance, les pensées dysfonctionnelles ou déraisonnables ainsi les cercles vicieux pouvant réaliser une résistance à la prescription médicale.

L'évaluation régulière, rapprochée dans le premier mois, avec la possibilité pour le patient de rentrer en contact avec les différents acteurs de la prestation (psychologue, diététicienne, assistante sociale, technicien, infirmière, pharmacien, médecin) va permettre de renforcer l'adhésion au traitement et de diminuer les risques d'abandon de l'appareillage.

Lors de chaque visite au domicile, une évaluation de l'observance, de la tolérance du traitement est réalisée et un réapprovisionnement en consommable est effectué.

Un rapport de synthèse est adressé systématiquement aux médecins (traitant et spécialiste).

L'ORTHESE D'AVANCEE MANDIBULAIRE

Dr Gérard VINCENT

Chirurgien dentiste, membre de l'American Association of Dental Sleep Medicine, membre de l'European Association of Dental Sleep Medicine, Président de l'association française sommeil et système stomatognathique, Attaché service d'ORL (Pr Meyer) de l'hôpital St Antoine à Paris, Exercice libéral occlusodontie exclusive.

Préambule

Le numéro 4 de la revue Médecine et culture a abordé d'une manière très complète ce qu'était le Syndrome d'Apnées Obstructives du sommeil (SAOS), comment le diagnostiquer, et quels étaient les risques de non traitement (accident automobile, vasculaire cérébral, cardiaque, diabète ...).

La prise en charge par la ventilation par pression positive continue (VPPC) sur le plan tant mécanique que psychologique a été parfaitement décrite. Le but de cet article est de faire le point sur le traitement par orthèse et de proposer un protocole de prise en charge pour le SAOS élargi à l'ensemble des traitements.

Historique

Pierre Robin fut le 1^{er}, dès 1934, à émettre l'hypothèse de l'efficacité sur le SAOS de l'avancée mandibulaire. Il fallut attendre les années 1980 (Cartwright 1982, George 1987) pour réactiver l'idée. C'est à cette même période qu'apparut la VPPC qui s'est régulièrement développée depuis cette date, sa grande efficacité compensant en partie ses contraintes (15% de refus, 35% d'abandon).

Pourquoi l'orthèse n'a-t-elle pas réussi pendant ce temps à trouver sa place ? Il convient de s'attacher à répondre aux questions qui se posent : l'avancée de la mandibule a-t-elle une action sur les voies aériennes supérieures, l'orthèse est-elle efficace, toutes les orthèses sont-elles efficaces, quels sont les avantages et les inconvénients, comment examiner le patient, poser l'indication d'une orthèse et quelles sont les étapes de réalisation, et enfin dans quels cas doit-on et peut-on prescrire une orthèse ?

Mode d'action de l'orthèse

Celle-ci, en maintenant en propulsion la mandibule tire la langue en avant. La partie rétro-basi-linguale qui constitue la paroi antérieure du pharynx permet donc l'ouverture de celui-ci (fig. 1).

Efficacité de l'orthèse

De nombreuses études montrent l'efficacité des orthèses (fig. 2). Celles réalisées à l'hôpital Saint Antoine portent sur 62 patients. L'avancée de la mandibule s'est effectuée millimètre par millimètre jusqu'à disparition du ronflement (EVA<3) et oxymétrie normalisée (ODI<5). Une

polysomnographie finale a été réalisée. Les résultats montrent une efficacité sur le ronflement de 95% et de 76% sur les apnées (index d'apnées et d'hypopnées, IAH<10). Parmi les échecs (IAH>10), plus de 50% ont vu leur index diminuer de plus de moitié.

L'efficacité de l'orthèse n'est donc plus à prouver. Les résultats des différentes études montrent cependant de grandes disparités ; celles-ci s'expliquent par la multiplicité des orthèses utilisées et par les réglages effectués. Contrairement à la VPPC dont le mode d'action est commun à tous les appareils, création d'un « matelas pneumatique » permettant le passage de l'air, les orthèses peuvent être très différentes les unes des autres : orthèse monobloc (deux solidarités ne permettant aucun mouvement), orthèse bibloc (deux parties reliées entre elles par un système d'attache types bielles ou barettes) dont l'avancée n'est pas réglable, orthèse bibloc dont l'avancée est réglable (fig. 3).

Avant de prescrire une orthèse il convient donc de s'assurer qu'elle remplisse des critères d'utilisation bien définis à savoir : orthèse bibloc, afin d'assurer la meilleure compliance ; avancée réglable jusqu'aux limites acceptables par le patient afin d'optimiser l'efficacité.

De même que chaque patient porteur d'une VPPC aura eu la pression d'air efficace réglée, chaque patient porteur d'une orthèse aura sa propre avancée efficace :

- recouvrement de toutes les dents afin d'éviter tout déplacement intempestif ;
- pas de recouvrement gingival, afin de prévenir les déchaussements dentaires ;
- une ouverture buccale limitée évitant la chute de la mandibule en sommeil paradoxal et la réapparition d'apnées ; avoir fait l'objet de publications scientifiques reconnues (fig. 4)

Examen Stomato gnathique

Effectué par un chirurgien dentiste ou un stomatologiste formé, il commencera par un entretien avec le patient. Il permettra de s'assurer que celui-ci a eu un examen du sommeil, de savoir si l'on est en présence d'un apnéique modéré n'ayant pas essayé la ventilation ou d'un ronfleur simple ou d'un apnéique sévère ne supportant pas la ventilation ou désirant simplement utiliser l'orthèse en alternance (déplacements, vacances...) ce qui nous permettra d'adopter la meilleure attitude.

L'examen proprement dit s'appuiera d'abord sur un bilan panoramique puis musculaire et articulaire. Enfin l'examen de la cavité buccale permettra d'éliminer les maladies parodontales, de voir les dents abîmées ou usées et de les compter. L'orthèse sera réalisée avec une bouche en bon

état, avec des dents suffisamment rétentives pour tenir l'orthèse et avec un nombre de dents suffisants (8 minimum).

Réalisation et réglages

Des empreintes des maxillaires supérieure et inférieure sont effectuées permettant d'obtenir des modèles qui sont envoyés au laboratoire. Celui-ci réalise l'orthèse et la livre au cabinet dentaire. Elle est alors essayée et des explications sont données au patient sur les désagréments risquant de se produire (hyper salivation ou sécheresse buccale, contractures musculaires au réveil, dents sensibles...) tous ces troubles sont appelés à disparaître rapidement. Une semaine après, le patient est revu et des réglages sont effectués : réglages d'occlusion en cas de douleurs ou de déséquilibre de l'orthèse, réglage de l'avancée si les signes subjectifs ne sont pas nettement améliorés (disparition du ronflement, des éventuels maux de tête matinaux, somnolence diurne et polyurie). Trois semaines plus tard un nouveau contrôle est effectué et les réglages nécessaires réalisés. Ceci est poursuivi jusqu'à l'obtention d'un résultat qui paraît satisfaisant. Le patient est alors adressé au spécialiste du sommeil qui pratique un examen objectif (polygraphie, polysomnographie). Si celui-ci n'est pas positif l'avancée sera continuée et le processus recommencé. *In fine*, si le traitement est efficace, le patient sera revu à 6 mois afin de contrôler l'absence d'effets secondaires (déplacement dentaire, modification d'occlusion, rétraction gingivale, problème articulaire). Si le traitement n'est que partiellement efficace la situation sera réévaluée avec le spécialiste du sommeil : port intermittent, port alterné... Il n'est pas rare, dans ce cas, de voir des patients refusant le port permanent de la VPPC et ayant abandonné tout traitement y revenir dès lors que l'orthèse peut y être associée.

Avantages

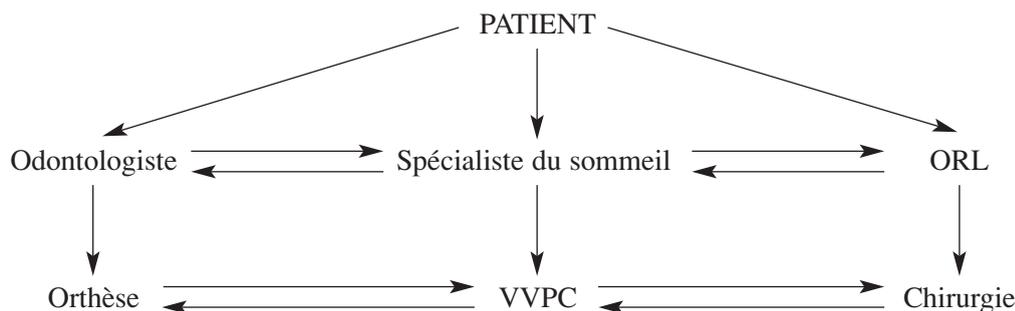
Les avantages du traitement par orthèse sont nombreux : c'est un traitement simple, adapté aux déplacements, à la vie en couple, en collectivité. Il est indépendant de toute source d'énergie et est extrêmement bien toléré. Il est enfin très économique : il faut compter un coût moyen de 300 € annuel, versus 1300 € pour le forfait prestation VPPC.

A qui prescrire

On prescrira de 1^{ère} intention l'orthèse en cas de ronflement simple (après bilan ORL ayant permis de s'assurer qu'il n'existait pas d'obstacles nasal ou vélo-amygdalien). En cas de SAOS, deux possibilités se présentent et nous suivrons les recommandations publiées en 2006 de l'*American Academy of Sleep Medicine*, reprises en cette fin de même année par la haute autorité de santé. En cas de SAOS peu sévère et non somnolent, l'orthèse sera prescrite de 1^{ère} intention. En cas de SAOS sévère ou modéré, symptomatique, prescription de 2^{ème} intention après la VPPC (si refus, abandon, ou intolérance).

J'ajouterai qu'il convient de réfléchir à la possibilité d'un traitement associé permettant d'optimiser le traitement dans les SAOS modérés symptomatiques et sévères en permettant grâce à l'alternance un meilleur suivi et une bien meilleure compliance.

En conclusion l'orthèse est aujourd'hui un traitement qu'il convient d'intégrer dans notre bagage thérapeutique. Cependant, il conviendra pour en assurer le développement et la crédibilité de s'assurer de la compétence dans le domaine du sommeil du chirurgien dentiste, de la validité de l'orthèse utilisée et d'apprendre à travailler ensemble.



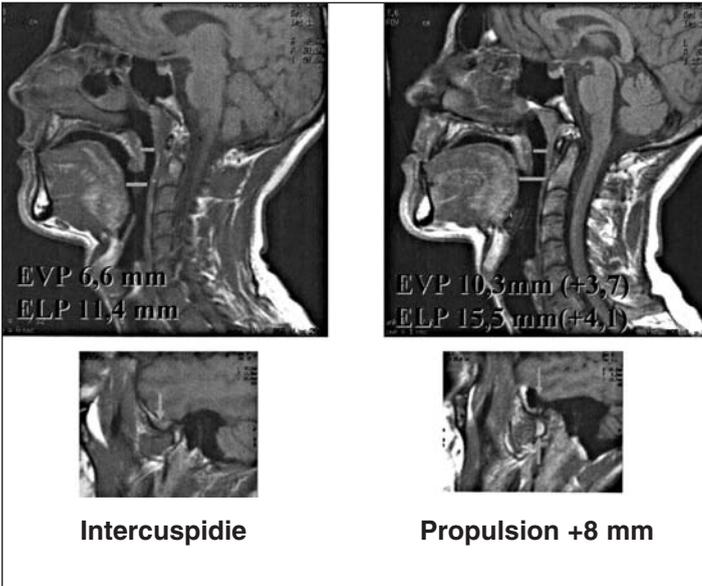


Fig. 1

Evidence based medicine

2005

 THE COCHRANE COLLABORATION®

13 essais randomisés

- Orthèse vs Placebo : 5
- Orthèse vs PPC : 7
- Orthèse vs Chirurgie : 1

Efficacité globale : 50 - 75 % des patients

Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

IMAGERIE DE L'AORTE ABDOMINALE, de ses branches et des membres inférieurs

Dr Michel LEVADE, Dr Daniel COLOMBIER

Imagerie Médicale, Radiologie Interventionnelle
Clinique Pasteur, Toulouse

La multiplicité des techniques d'imagerie, actuellement à notre disposition, nécessite une tentative de hiérarchisation des examens.

L'échodoppler couleur

Qui a bénéficié d'améliorations constantes, reste l'examen de base, de première intention, par son information morphologique et surtout dynamique, par son accessibilité, sa reproductibilité, son innocuité et son coût (75.60 €).

L'angiographie (ou artériographie)

N'est plus le « *gold standard* » diagnostic ; elle est de plus en plus réservée à la phase thérapeutique, car elle est vulnérante, n'offre qu'un seul plan de vue, une fiabilité diagnostique limitée en distalité pour les artères des membres inférieurs (AMI), et elle expose à des complications mécaniques (0.1 % à 5 %), (coût angiographie aortique abdominale + AMI = 531.59 €).

L'angioscanner

Grâce à une nouvelle génération de scannographes hélicoïdaux qui sont passés de 4, 8, 16 à 64 détecteurs, autorise des acquisitions très rapides (un abdomen peut être exploré en 4 à 5 secondes) et une ouverture de grandes longueurs de segments artériels en phase artérielle vraie, ce qui bouleverse la qualité des explorations et les indications radiologiques qui en résultent.

La diminution des temps d'acquisition permet d'accéder à une résolution temporelle suffisante de 85 ms avec le 64 détecteurs pour un examen morphologique de l'aorte thoracique, de l'aorte abdominale, de leurs branches, et des artères des membres inférieurs.

La technique d'exploration de l'aorte abdominale et des artères des membres inférieurs consiste à réaliser une acquisition hélicoïdale (rotation du tube à rayons X en continu et avance de table simultanée) en moyenne de 1.50 mètre, l'acquisition se faisant depuis les coupes diaphragmatiques jusqu'aux chevilles au décours d'une injection biphasique de 120 ml de produit de contraste iodé* à faible osmolalité (300 mg iode/ml) pulsé par 60 ml de sérum physiologique, avec un débit de 5 ml/sec. Ces doses de produit de contraste posent le problème de la néphrotoxicité chez un patient polyvasculaire.

* Xenentix 350

Cette technique est moins irradiante qu'auparavant grâce au système de régulation automatique de la dose (DLP=Dose Longueur Produit entre 600 et 900 mGray.cm).

L'acquisition se fait avec l'utilisation de 64 coupes de 0.6 mm et la reconstruction en coupes millimétriques et si besoin inframillimétriques, avec un incrément de 0.3 ou 0.4 mm ce qui donne entre 2500 à 3000 coupes.

Les performances informatiques permettent des reconstructions multiplanaires (coronales, sagittales) d'excellente qualité notamment les reconstructions surfaciques 3D, et les reconstructions MIP, MPR, MPR curvilinéaire, qui nécessitent une maîtrise des temps longs de post-traitement.

Une des limites du scanner spiralé, qui est liée à une seule acquisition dans le plan axial, survient quand il y a un ralentissement de flux chez un malade bradycarde ou en mauvais état cardiocirculatoire, entraînant un défaut d'opacification distale et un examen peu ou non contributif.

Les reconstructions MPR bidimensionnelles seront plus fiables pour l'étude de la paroi (calcifications) et la quantification du degré de sténose lié à la surcharge athéromateuse artérielle.

L'enjeu

Est de dépister les plaques à risque et d'évaluer leur instabilité (ulcération, rupture, dissection), voire déterminer leur composante calcique, fibrotique et lipidique. Une des principales difficultés survient lorsque les plaques sont très calcifiées, ce qui en scanner a tendance à faire surestimer l'obstruction, tout comme lors de la surveillance des angioplasties avec mise en place de stents, pour établir le diagnostic et le degré de resténose. (Coût angioscanner aortique + AMI = 262.13 / 184.63** €).

Les indications actuellement retenues sont :

- l'étude des anévrysmes de l'aorte : bilan préthérapeutique, suspicion de fissuration, de rupture,
- surveillance après traitement par endoprothèse couverte ou par chirurgie,
- suspicion de dissection aortique,
- bilan préthérapeutique et surveillance après traitements endovasculaires ou chirurgicaux des aorto-artériopathies oblitérantes des membres inférieurs (AOMI).

L'angioIRM

A bénéficié de l'utilisation de gradients de champ magnétique puissant à commutation rapide.

Des acquisitions tridimensionnelles, après injection d'un bolus de produit de contraste paramagnétique (40 cc iv de chélates de Gadolinium), et déplacement automatisé de la table, ont introduit l'IRM dans la routine clinique.

C'est un examen non irradiant qui dure en moyenne 20 min. (temps de placement du patient dans l'aimant inclus) dont la reconstruction (MIP et MPR axial ou curvilinéaire) est immédiate, comparativement au travail de post-traitement du scanner, et dont les acquisitions peuvent être effectuées dans n'importe quel plan.

En utilisant deux acquisitions parallèles successives sur le dernier palier et une antenne en réseau phasé, on améliore la résolution spatiale en distalité, notamment dans les atteintes occlusives étagées où un important retard circulatoire est très souvent rencontré.

L'angio IRM a l'avantage de parfaitement opacifier les artères, même les artères distales lorsqu'il existe des asymétries circulatoires entre les deux membres inférieurs.

Cette technique offre une innocuité relative en terme d'allergie ou de néphrotoxicité, en dehors de la contre-indication du Gadolinium chez l'insuffisant rénal dialysé avec clearance de la créatinine effondrée.

Un des inconvénients est la non visualisation des calcifications, ce qui peut être un avantage quand elles sont massives, car le luminogramme n'est pas occulté, et permet de mesurer une éventuelle sténose. Autre inconvénient, la disponibilité réduite due à la pénurie des machines en France. (Coût angioIRM aortique + AMI = 282.71 / 149.61** €).

Le bilan de base d'une AOMI repose entr'autre, sur la prise de pression systolique, sur l'écho doppler qui est l'examen incontournable des pathologies aortiques, artérielles rénales, et de l'artérite des membres inférieurs. C'est un examen qui ne se concevait que couplé à l'artériographie. Depuis l'avènement des techniques d'imagerie en coupe, non ou peu invasives, les recours à l'artériographie ne se font qu'à visée thérapeutique, ou limités au 1^{er} temps d'une recanalisation distale.

En conclusion

Si un geste de revascularisation est envisagé, l'angioscanner et l'angioIRM constituent actuellement le support de discussion de la meilleure prise en charge en staff multidisciplinaire :

- **l'angioscanner** est l'examen de choix pour les AOMI proximales, l'exploration des lésions aorto-iliaques, le contrôle des stents, le bilan préangioplastie complexe (recanalisation iliaque ou reconstruction du carrefour aortique).
- **l'angio IRM** est indiquée dans les AOMI distales, l'exploration des lésions fémoro-poplitées et du réseau distal, dans le bilan préchirurgical des occlusions longues (iliaques ou fémorales), dans la pathologie non athéromateuse de l'artère poplitée (piège, kyste adventiciel).

Angio IRM des membres inférieurs chez un patient souffrant d'une claudication serrée stade IIb prédominant à gauche. Acquisition volumique en écho de gradient 3D après injection intraveineuse de gadolinium (reconstructions 3D MIP objectivant :



Fig 1a et b : athérome aortique sévère avec sténose aortique bifocale supra et infra-rénale. Sténose ostiale bilatérale des artères rénales. Occlusion iliaque primitive gauche suppléée par le réseau hypogastrique. Sténose iliaque externe gauche sous jacente, courte et excentrée. Sténose fémorale commune droite serrée.

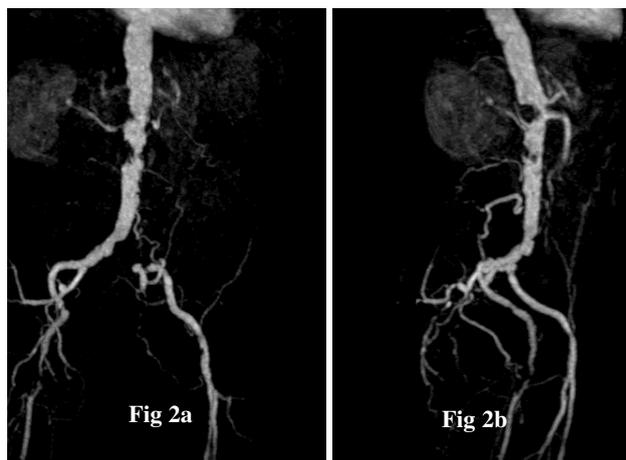


Fig 2a et b : occlusion fémorale superficielle bilatérale longue à droite et plus courte à gauche correctement suppléée par le réseau fémoral profond. Sténose de la jonction fémoro poplitée gauche. Artériopathie distale avec occlusion bilatérale des artères tibiales postérieures, les deux autres axes de jambe restant perméables jusqu'à la cheville avec une sténose bifocale de l'artère péronière droite dans nos tiers proximal.

** à partir de 6000 examens, forfait technique réduit.



Fig 3a

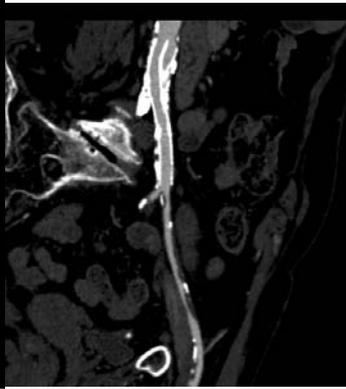


Fig 3b

Angioscanner aorto iliaque chez une patiente aux antécédents d'angioplastie du carrefour aortique présentant une récurrence de la claudication stade IIb du coté droit. Examen réalisé après injection intraveineuse de 90 ml de produit de contraste iodé avec reconstructions 3D surfacique (**fig 3a**), multiplanaires curvilignes (**fig 3b et c**) et en angioscopie virtuelle (**fig 3d**).

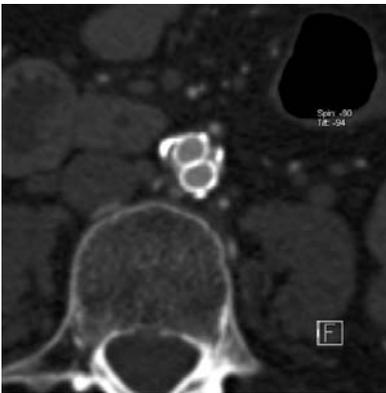


Fig. 3c

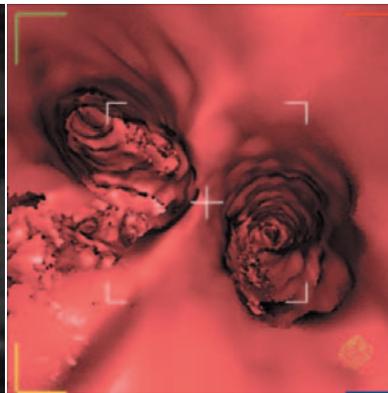


Fig. 3d

Fig 3a-b-c-d : perméabilité normale des endoprothèses positionnées « en tour Eiffel » au niveau du carrefour aorto-iliaque mais la présence d'une longue sténose de l'iliaque externe droite en regard d'une plaque mixte peu calcifiée responsable d'une sténose serrée > 70%.

Angiographie numérisée soustraite après injection aortique.

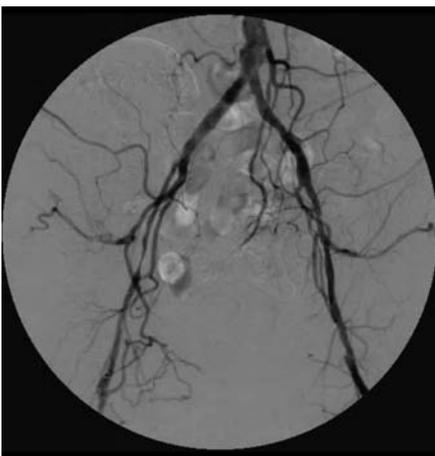


Fig. 4a

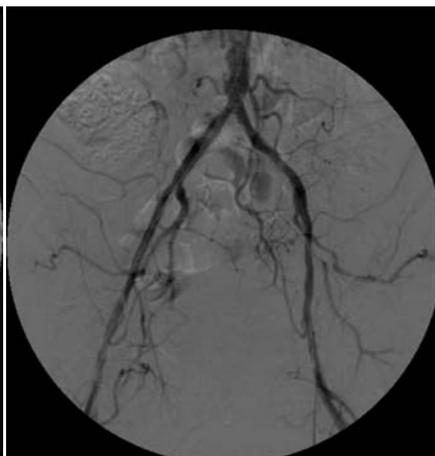


Fig. 4b

Fig 4a Fig 4b

Confirmation des données de l'angioscanner avec en particulier une longue sténose de l'artère iliaque externe droite (**fig. 4a**) qui a été traitée par l'implantation d'une endoprothèse auto expansible avec un bon résultat angiographique (**fig. 4b**) et clinique (disparition de la claudication).

LES 50 ANS DE LA CLINIQUE PASTEUR - TOULOUSE



Dr Franc BERTHOUMIEU

Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire. PDG Clinique Pasteur

qui, à la suite du décès brutal de leur maître, le Professeur Baudot, ont douté de leur avenir hospitalier. Ils ont créé les premiers statuts en 1955, acheté le terrain sur une ancienne friche industrielle et ont été rapidement rejoints en octobre 57 par d'autres médecins, notamment des cardiologues, si bien que, le 6 décembre 1957, le premier pavillon était inauguré, l'activité pneumologique et chirurgicale démarrait et déjà la croissance de la clinique était en gestation puisque le pavillon A sortait de terre peu de temps après.

Paul Foulquié fut, dès le départ, le directeur-gérant de la SARL. Grâce à son dynamisme, il organisa sa croissance de façon continue. Les médecins et leur directeur furent les pères fondateurs de l'institution. Ils ont d'emblée mis en place les grands principes de stratégie qui ont permis son développement et sa pérennité et dont certains vous paraîtront, aujourd'hui, un peu anachroniques : une activité basée avant tout sur la qualité des soins et des services, la clinique comme outil de travail et non un outil patrimonial, les bénéfices systématiquement réinvestis pour le développement, les parts des associés quittant l'institution immédiatement échangées.

Dans les années qui suivirent et notamment après la loi Debré de 1958 et ses décrets d'application (cette loi définit et organise la création des CHU), sept des pères fondateurs quittèrent la clinique et rejoignirent les hôpitaux où ils deviendront à terme, tous chefs de services, et feront des carrières hospitalo-universitaires remarquables. Cela explique, sans doute, les rapports privilégiés et d'estime mutuelle qu'il y a toujours eu entre les hôpitaux de Toulouse et la clinique Pasteur ainsi qu'avec notre Tutelle. Je remercie tous les responsables de la DRASS, de la DDASS, de la CRAM, de la CPAM, de l'URCAM et de l'Agence Régionale d'Hospitalisation qui nous ont régulièrement soutenus dans nos projets. La position particulière de la clinique Pasteur et sa notoriété actuelle est grandement liée à leur action. Nous espérons que ce partenariat indispensable se poursuivra dans les années à venir. Je voudrais rendre hommage à tous les médecins, et aux

Nous fêtons les 50 ans de la clinique Pasteur en hommage au personnel passé et actuel qui, au fil des générations, a fait de cet établissement, une des plus belles institutions de France. La conception de cette clinique a été pensée en 1954 par un petit groupe de six médecins, tous pneumo-phtisiologues et d'un chirurgien thoracique

personnels qui se sont succédés pendant trois générations et, plus particulièrement, aux services qui ont concouru au fort développement du plateau technique de la clinique Pasteur : à monsieur Michel Mignon et au docteur Jean-Louis Legrand du Laboratoire d'Analyses, dont l'engagement a été exemplaire, aux docteurs Jean-Bernard Carcy et Alain Bruguière du service de radiologie et d'imagerie, aux Docteurs Roger Le Net et Pascal Foulquie, qui ont créé le laboratoire d'isotopes. Grâce à eux, le plateau technique de la clinique est désormais un des plus complets et des plus performants dans les structures privées françaises. Outre Paul Foulquié qui fut directeur-gérant de la SARL jusqu'en 1991, citons quelques personnalités exceptionnelles qui ont forgé l'image de la clinique.

Le docteur Raymond Bolinelli, un des pères fondateurs, a été, par son aura personnelle, un cardiologue d'une audience exceptionnelle. Il a créé, avec Pierre Calazel, le premier laboratoire d'hémodynamique de la clinique qui a été à la base de l'orientation cardiologique de l'institution et du développement de la chirurgie cardiaque. Il a été, en outre, aux côtés de Paul Foulquié et, pendant 30 ans, le principal stratège de la clinique dont la sagesse, l'autorité et aussi l'intuition sur la qualité des hommes faisaient le respect de ses confrères.

Le docteur Forouhar Vahdat a développé la chirurgie cardiaque, dès 1966, avec un succès jamais démenti. La clinique qui était une SARL fut transformée en 1992, au départ de Paul Foulquié, en Société Anonyme dont il devint le premier PDG. Avec l'arrivée du Docteur José Martinez en 1970, il a développé le traitement chirurgical des cardiopathies congénitales et, grâce à leur petite équipe de réanimation, ils ont assumé pendant trente ans toute cette chirurgie difficile du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant pour toute la région Midi-Pyrénées.

Le docteur Jean-Pierre Donzeau fut un des premiers, à croire en l'importance de la rythmologie et à pressentir son développement futur à une époque où cette activité était encore marginale et modeste.

Le docteur Jean Marco, professeur des Hôpitaux intégra la clinique en 1986. Grâce à son travail et à sa notoriété nationale et internationale, il a littéralement « bousté » l'activité cardiologique de la clinique et, par voie de conséquence, son activité chirurgicale. C'est indiscutablement, sous son impulsion, que la clinique est devenue un des centres cardiologiques les plus connus et les plus performants.

Mais à la clinique Pasteur, il n'y a pas que la cardiologie. Dans chaque spécialité, plusieurs médecins ont été importants et mériteraient d'être cités. Ils ont été providentiels, par leur action propre, mais aussi et surtout, parce qu'ils nous ont laissé des équipes de médecins, de biologistes, de

radiologues, d'isotopistes et de chirurgiens exceptionnels, sur lesquels reposent désormais la pérennité et l'avenir de l'institution.

En dehors des médecins, rendons également hommage à tout le personnel qui fait un travail remarquable. Chacun à sa place, ils sont le cœur qui sait voir, écouter, soulager, rassurer. C'est eux, véritablement, qui font la notoriété de la clinique.



M. Jean Pierre DEYMIER
Directeur Clinique Pasteur

Dans un monde qui bouge sans cesse, dans un milieu comme celui de la Santé qui bouge peut-être encore plus, parler d'avenir est presque un pari impossible et pourtant, il est nécessaire et indispensable de le faire car l'Avenir nous appartient. Aujourd'hui, plusieurs projets sont en cours ou à l'étude. Le bâtiment Atrium sera axé sur l'ambulatorio. Il a réalisé un investissement dans la Radiothérapie, sans précédent en France dans le secteur privé et regroupera une grande partie de l'imagerie médicale.

Si dans le passé, tous les projets ont réussi, ceux à venir doivent impérativement réussir aussi. La mobilisation de tous - médecins, professionnels de la clinique et des services autonomes - est capitale pour leur réalisation. Ils seront les acteurs solidaires, prenant conscience que l'individuel peut s'effacer devant le collectif. C'est là le secret

de la dynamique de construction du futur de la Clinique Pasteur.

Cet avenir se construit autour d'une prise en charge de qualité du patient et de sa famille. Nous allons accentuer notre politique « qualité », en vue de la troisième version de la certification délivrée par la Haute Autorité de Santé, en développant plus particulièrement encore la maîtrise de la prévention des risques et l'évaluation des pratiques professionnelles.

La Clinique Pasteur doit continuer à être ce qu'elle a toujours été, un établissement de santé privé, garant de certaines valeurs fondatrices qui doivent perdurer dans l'avenir et qui constituent ce que nous appelons « l'esprit Pasteur » : **P** comme le patient qui est au centre de nos valeurs ; **A** comme accueil car c'est la première action que nous avons vis-à-vis de lui ; **S** comme soins de qualité qu'il est en droit d'attendre et de recevoir ; **T** comme le travail à accomplir pour une prise en charge de qualité ; **E** comme éthique, valeur primordiale ; **U** comme union d'une équipe de professionnels compétents ; **R** comme reconnaissance et respect mutuels

La Clinique Pasteur est une clinique indépendante. Ses fondateurs et ses médecins actionnaires ont choisi jusqu'à présent, librement, cette indépendance qui leur permet une évolution permanente des pratiques médicales, une innovation dans de nombreux domaines, d'initier avec succès des projets de développement importants, faisant de la Clinique Pasteur un établissement dont la réputation a largement dépassé les frontières régionales et nationales. On peut espérer que, dans le futur, la situation sera la même. Et si l'avenir nous appartient, une partie appartient aussi aux Tutelles qui sont en permanence autour de nous.



LES MEDECINS PHILOSOPHES

Dr Elie ATTIAS

Pneumo-Allergologue – Toulouse

Jusqu'au 18e siècle, la science médicale des médecins-philosophes de la période médiévale fut la plus avancée, en Orient comme en Occident. Avicenne (980-1037) en Iran et Averroès (1126-1198) en Andalousie appartenaient à la civilisation arabo-musulmane². Ils ont légué à l'Occident chrétien tout l'héritage des connaissances concernant la vie et les êtres vivants, accumulées depuis l'Antiquité. Mais ces médecins n'étaient pas tous musulmans. D'autres étaient chrétiens comme Arnaud de Villeneuve (1238-1311), juifs comme Maïmonide (1135-1204) ou hindouistes. Leur appartenance religieuse et leur origine ethnique passaient au second plan. Seules comptaient leur personnalité et leur œuvre philosophico-scientifique considérée comme importante, pour deux raisons : elle a réactivé les connaissances d'Hippocrate et de Galien et adopté la pensée des philosophes tel Aristote pour expliquer la vie des êtres organisés. Mais la partie la plus avancée de leur réflexion théorique, notamment chez Avicenne et Averroès, concerne le fonctionnement du cerveau.

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. Ils ont accumulé les observations cliniques, décrit et classé de nombreux symptômes, essayé de nombreux traitements et

2. La science et la philosophie grecques sont d'origine païenne. Vers le sixième siècle de l'ère chrétienne, l'Empire latin chrétien d'Orient ou empire byzantin décide « d'éradiquer la philosophie païenne ». Les philosophes grecs émigrent alors vers l'empire sassanide (perse) opérant ce que Alain de Libéra définit comme une véritable « translation des centres d'études ». La science se déplace vers l'Orient perse puis, au cours de la conquête arabo-musulmane, elle revient en Syrie, Egypte et à Bagdad qui étaient des possessions de l'empire byzantin. A cette époque, écrit-il, « l'Occident chrétien est philosophiquement stérile. Il ne sortira de son long sommeil qu'avec une nouvelle translation, de l'Orient musulman à l'Occident musulman, de Bagdad à Cordoue puis à Tolède puis de l'Occident musulman à l'Occident chrétien. (...) C'est une translation intérieure à la terre d'Islam, liée à la conquête musulmane, qui a rendu possible le retour de la science grecque dans le monde latin ». L'éclairage donné par l'histoire de la philosophie médiévale permet de comprendre comment la philosophie païenne a pu être investie par les trois monothéismes dans l'Orient musulman alors que l'Occident latin ignorait jusqu'à son existence. Ainsi, « la philosophie en terre d'Islam n'est pas la philosophie des Musulmans, mais l'histoire des philosophies que les Musulmans ont produites ou laissé produire après la conquête [arabo-musulmane]– [philosophies] païenne, chrétienne, musulmane et juive ; philosophie musulmane faite par des religieux, philosophie *laïque* faite par des philosophes ; philosophies orientales et occidentales, méditerranéennes ou continentales, arabes ou non-arabes, philosophies perses et philosophies turques », cf Alain de Libéra, *La philosophie médiévale*, PUF quadrige, p.7 et p.54.

se proposaient de soigner les gens, d'atténuer leurs souffrances et, si possible, de guérir leurs maladies.

Philosophes et croyants, engagés dans la vie publique, tous ces médecins s'accordent à dire que l'explication philosophique de certains sujets controversés, tels que la résurrection des morts, l'immortalité de l'âme, l'éternité du monde pourrait fragiliser la foi de ceux qui n'ont pas été préparés à la recevoir. C'est pour cette raison, qu'ils ont souvent rencontré de grandes difficultés, connu les mêmes vicissitudes et lutté contre d'énormes résistances provenant des autorités religieuses. Mais, malgré ces oppositions, c'est cet héritage culturel, sur lequel s'est progressivement bâtie la biologie moderne, qui a fait avancer le rationalisme et l'analyse scientifique de la nature, de l'homme et de la société.



* Avicenne ou Ibn Sina (980-1037)

La vie

Avicenne appelé *Ibn Sina*, est né au mois d'août 980 à Afshéna, près de Boukhara en Ouzbekistan. Médecin, philosophe, astronome, géologue, physicien et chimiste mais aussi poète et homme politique, il mène une vie aventureuse qui lui fait parcourir toute la Perse ancienne, occupée par les Arabes et en situation politique instable.

Son père a su diriger son éducation. Il aborde seul toutes les sciences, et s'adonne surtout à la médecine. A peine âgé de dix-sept ans, il a déjà assimilé tout le savoir de son temps : mathématiques, physique, logique, astronomie, musique, droit canonique, et théologie.

Autodidacte en philosophie, Avicenne s'est familiarisé avec toute la philosophie des Anciens dans la bibliothèque de Boukhara et notamment avec les œuvres d'Aristote et de Platon. Il finit par comprendre la *Métaphysique* d'Aristote qu'il a relu quarante fois grâce à un traité d'Al-Farabi surnommé "le Second Maître" (après Aristote). Il étudie seul les œuvres d'Hippocrate et de Galien et apprend la médecine sous la direction d'un médecin chrétien, 'Issa Ibn Yahya. La lecture des manuscrits arabes, grecs et persans donne à Avicenne la base scientifique nécessaire pour développer une médecine rationnelle, fondée sur de larges connaissances en chimie, biologie et physiologie. En plus des rudiments de médecine populaire bédouine, il reçoit des enseignements venus de quatre horizons différents : grec, syrien, iranien et hindou. Ses consultations à l'hôpital et ses observations au chevet du malade lui apportent le complément pratique indispen-

sable. Il enseignera la médecine à de nombreux étudiants à qui il dicte ses méditations métaphysiques. Malgré son jeune âge, il se voit confier le soin de guérir le prince sassanide Nouh Ibn Mansur d'une grave maladie grâce à sa solide expérience clinique et thérapeutique. En récompense, il est autorisé à consulter la vaste bibliothèque du palais. Après la mort du prince et celle de son père commence sa vie itinérante, contraint à gagner sa vie. À Djouzdjan, un puissant protecteur, Abu Muhammed Chirâzi, lui permet de donner des cours publics. Il commence à composer son œuvre majeure, le *Canon de la Médecine*. A Hamadan, l'émir Shamsoddawleh le choisit comme ministre (*vizir*). Au début du règne du fils de l'émir, Avicenne connaît la prison, victime d'intrigues politiques et de rivalités entre princes ennemis. Mais ces bouleversements n'entament pas sa boulimie de travail. Au cours d'une campagne militaire dont il faisait partie, Avicenne est terrassé par une affection intestinale sur laquelle le doute plane : maladie ou empoisonnement criminel ? Il meurt à Hamadan où il est enterré, au mois d'août 1037 (428 de l'hégire), à l'âge de cinquante-sept ans. Son nom figure au fronton de grands centres hospitalo-universitaires dans divers pays et notamment, celui de Bobigny en France.

L'œuvre scientifique

Elle est variée et couvre toute l'étendue du savoir de son époque. Il a écrit, dès l'âge de 21 ans, principalement dans la langue savante de son temps, l'arabe classique, mais parfois en persan, sa langue maternelle. Il traduit des œuvres d'Hippocrate et de Galien, et porte un soin particulier à l'étude d'Aristote. Après avoir rédigé une *Physique* et une *Métaphysique* en sept tomes, il cherche à égaler l'œuvre d'Aristote par *Kitab al-shifa*, « le Livre de guérison [de l'âme] » faisant pendant au *Canon de la Médecine* qui était « le Livre de la guérison du corps ». Il écrit un *Traité de médicaments cardiaques*. Il résume dans le *Livre de Science*, seul grand ouvrage d'Avicenne écrit en persan pendant la dernière étape de sa vie, les disciplines scientifiques autres que la médecine ou la biologie. Mais la renommée d'Avicenne, comme médecin, repose principalement sur le *Canon de la Médecine*, véritable « Bible médicale » pour toutes les écoles de médecine de l'Orient et de l'Occident, du 12^e au 17^e siècle. Cette œuvre est composée de cinq livres qui représentent une synthèse de toutes les connaissances médicales de son temps, fondées sur le raisonnement et les règles de la logique. « Celui qui prétend posséder l'art médical et en tirer profit se doit de connaître et de retenir ce livre car il contient les connaissances essentielles au médecin.³ » Après l'invention de l'imprimerie, le *Canon de la Médecine* d'Avicenne connaît une très large diffusion dans le monde entier. Il est traduit en latin puis en hébreu et

devient, peu à peu, la base de l'enseignement de la médecine dans toutes les facultés de médecine d'Europe, à Montpellier comme à Padoue, jusqu'à la fin du 17^e siècle. Il fut contesté à la Renaissance par Léonard de Vinci qui rejette l'anatomie et par Paracelse qui le brûle puis il fut dépassé au réveil de la science européenne. Néanmoins, un cours de la médecine d'Avicenne fut donné à Bruxelles, jusqu'en 1909.

La Médecine d'Avicenne

S'il est possible de la résumer⁴, « la médecine est l'art de conserver la santé et éventuellement, de guérir la maladie survenue dans le corps ». Avicenne décrit toutes les maladies répertoriées à l'époque. Il est le premier à distinguer la pleurésie, la médiastinite et l'abcès sous-phrénique, à décrire correctement l'anatomie de l'oeil humain, les différentes variétés d'ictères, les deux formes de paralysies faciales, centrale et périphérique et la symptomatologie du diabète. Il expose avec précision le système des ventricules et des valves cardiaques. Il pressent le rôle des rats dans la propagation de la peste, indique que certaines infections sont transmises par voie placentaire et émet l'hypothèse selon laquelle l'eau et l'atmosphère contiendraient de minuscules organismes, vecteurs de certaines maladies infectieuses. Il recommande la pratique régulière du sport ou l'hydrothérapie en médecine préventive et curative et insiste sur l'importance des relations humaines dans la conservation d'une bonne santé mentale et somatique.

Sa doctrine philosophique⁵

Elle se base sur celle d'Aristote et sur les travaux d'Al-Farabi.

Le philosophe Abu Abdallah Ennatili l'initie au Coran, aux humanités traditionnelles arabes et à la philosophie et lui fait étudier l'*Isagogue* de Porphyre, petit traité pédagogique de vulgarisation de la philosophie d'Aristote rédigé au III^e siècle où il découvre pour la première fois la hiérarchie des genres et des espèces. « Du genre des êtres vivants caractérisés par une *essence* très générale, on passe, par degrés, aux êtres ayant un corps, un corps animé, donc à l'animal, à l'animal raisonnable formant l'*espèce* homme, puis à l'*individu* unique parmi les membres de l'*espèce* ». Pour les philosophes grecs, cette hiérarchie des essences et des espèces, explique la genèse

3. Préface du *Canon de la Médecine*.

4. Introduction de *Urdjuza Fi-Tib'* (Poème de Médecine)

5. *Avicenne et Averroès de Paul Mazliak, Editions Vuibert/Adapt*

du monde. Pour Avicenne, l'essence est non-contingente (non accidentelle). Il doit donc exister une essence nécessaire *en elle-même*, pour que l'existence puisse être possible : l'Être nécessaire ou encore Dieu qui crée la Première Intelligence par émanation. Cette définition altère profondément la conception de la création puisque le passage de l'Être premier à l'existant est une *nécessité* et non plus une libre volonté. Mais pour Avicenne, c'est l'Être nécessaire, Dieu, qui est à l'origine de tout, perspective plus compatible avec les Ecritures.

Comment Avicenne situe l'homme dans la nature ?

L'univers a été créé par Dieu, l'Être premier et nécessaire, le Donateur de formes, l'Intelligence suprême. Entre le monde sublunaire où vit l'homme et l'Intelligence suprême s'intercale le monde céleste où se succèdent de haut en bas, dix Intelligences intermédiaires, émanant les unes des autres. Chacune des Intelligences, d'ordre inférieur à la Première, est l'âme d'un astre ou d'une planète qui impulse son mouvement sur une orbite circulaire. Le mouvement parfait et non naturel ne peut donc s'exprimer que par l'existence d'une âme, un moteur qui l'anime et le met en mouvement. Le théologien avicennien pourra faire correspondre les âmes des orbites célestes à des anges. La dixième Intelligence est l'âme de la Lune qui occupe une grande place dans la pensée musulmane. D'elle émane l'Intellect agent, l'âme universelle qui contient tous les « Intelligibles », toutes les idées ou, en langage plus moderne, tous les *concepts* susceptibles d'être recueillis par la raison humaine.

Alors qu'Aristote n'envisage jamais de « forme séparée de la substance », ici, l'Intellect agent est une « substance immatérielle », non obligatoirement liée à une substance matérielle. Cette âme humaine, lointain reflet de l'Être premier, par l'intermédiaire des dix Intelligences intermédiaires, ne peut s'unir qu'à un organisme dont la substance propre résulte d'un équilibre parfait entre les quatre éléments fondamentaux de l'univers (terre, air, eau, feu). Les âmes animales et végétales s'unissent à des corps où l'équilibre entre les éléments est moins parfait : les animaux n'ont donc pas de raison.

L'âme humaine renferme, en plus des facultés reconnues dans les âmes végétatives et sensitives (sensation, perception, imagination, mémoire, apprécier les intentions), les « puissances » spécifiques au genre humain : l'acquisition de la parole et le maniement du langage ; l'envie et la force de créer une culture ; l'intérêt pour les autres hommes, pour la société des humains en général, la perception des valeurs morales du bien, du mal, du juste et de l'injuste, du bon et du méchant ; la perception du temps et la conscience du passé et du futur.

Avicenne s'inspire de Platon quand il exprime l'idée que c'est par l'intermédiaire d'une série d'intellects que Dieu exercerait sa providence sur notre monde. L'« Un »,

immatériel, est la source de l'existant, il est le Bien. De l'Un émane le Nous, l'Intelligence qui est l'univers des concepts et des Idées. Du monde des Idées émane l'âme (Psyché) du monde, le Logos et l'essence des êtres particuliers. Il existe donc une hiérarchie entre l'Être supérieur, l'« Un » et ceux qui sont d'autant plus inférieurs qu'ils sont plus éloignés de sa perfection. Tout être aspire à l'union avec celui qui lui est supérieur et dont il émane.

Si la faculté de connaissance mène « vers le haut, vers-Dieu », on peut bien dire qu'Avicenne formule ici une « éthique de la connaissance ». La contemplation de son intériorité révèle à l'homme la véritable nature de son essence. L'homme peut enfin s'éduquer, c'est-à-dire entraîner progressivement son âme rationnelle à recevoir de plus en plus rapidement et de plus en plus directement un grand nombre d'intelligibles, en développant ses facultés de perception par exemple.

*« Etant donné que la cause du perfectionnement de l'âme est l'intelligence active (laquelle est éternelle et d'un rayonnement constant), que l'âme reçoit les intelligibles par elle-même et non par un organe, et que l'âme est éternelle, donc l'union de l'âme à l'intelligence active et son perfectionnement par elle sont perpétuels, et l'âme ne subit ni obstacle ni altération ni destruction... Il est aussi devenu évident que rien n'est plus délectable que les concepts intelligibles. »*⁶

Chez Aristote, l'âme est indissociable du corps puisqu'elle est la « forme » de la « substance corporelle ». « Définir l'âme comme la forme d'un corps revient à la caractériser comme l'un des deux composants de toute substance première ; cela permet à Aristote de déduire que l'âme est une substance parce qu'elle est la forme d'un corps. C'est précisément ce qu'Avicenne récuse...⁷ » et d'affirmer que, quoique attachée à un corps, disposé à la recevoir, l'âme demeure *séparée* de lui quant à son essence. Il n'y a pas d'union véritable entre l'âme et le corps, mais il s'agit plutôt d'une relation où le corps est un instrument au service de la réalisation de l'âme. « Le corps est décrit comme un outil utilisé par l'âme pour atteindre sa propre perfection⁸ ». Le terme préféré d'Avicenne est : l'âme est la *perfection* du corps, c'est-à-dire « la chose qui le fait agir » et qui lui permet d'accomplir les actes de la vie.

Au moment de la mort, l'âme humaine (immortelle) quitte le corps pour se fondre dans l'Intellect Agent (l'âme universelle qui contient tous les « Intelligibles ») dont elle est issue. Cela veut dire que l'âme humaine, séparée du corps, peut subsister après la mort. C'est ainsi qu'il fut certainement un précurseur de la médecine psychosomatique. En attribuant certaines souffrances physiques à des affections de l'âme, chez l'homme, il a tenté de soigner des maux corporels par des stimulants psychologiques.

6. *Livre de Science*, II, p. 79.

7. M. Sebti, *Avicenne. L'âme humaine*, p. 18

8. M. Sebti, *Avicenne. L'âme humaine*, p. 18.

Avicenne et la religion

Avicenne a une conception quasi-mystique de l'homme dont la finalité des activités intellectuelles est la contemplation perpétuelle de l'Intellect Agent, lointain reflet de l'Intelligence suprême, l'Être Premier, Unique et Créateur. L'acte bon l'en rapproche, l'acte mauvais l'en détourne. « *La connaissance prophétique existe chez certains hommes dont l'Intellect et l'imagination sont doués d'une puissance exceptionnelle...*⁹ » Sa pensée religieuse s'inscrit dans l'effort rationnel qu'il accomplit pour comprendre le monde. Les premiers vers du *Poème de la médecine* glorifient le Dieu créateur : « *Louange à Dieu (...) Il a dans sa bonté créé l'homme et lui a donné la raison et la parole comme privilèges. Il lui a permis l'accès vers la connaissance grâce aux perceptions de ses sens et, par le raisonnement, lui a ouvert le monde invisible. L'esprit de l'homme est lié à une âme vivante dont l'existence est indubitablement prouvée. Dieu a réparti entre tous les hommes la raison et les sens en même temps que la vie* (vers 4-7) ».

L'héritage d'Avicenne

L'influence d'Avicenne touche, dès le 11e siècle, les grands penseurs tel Averroès. Elle fut aussi très grande dans l'Occident chrétien, au point que se développe un mouvement philosophico-scientifique, *l'avicennisme latin*, point de départ de toute la pensée du Moyen-Âge tardif et figure majeure d'un aristotélisme, teinté fortement, par endroits, de néo-platonisme. Elle contribue à la formation du thomisme, système scolastico-scientifique de Saint Thomas d'Aquin et fut éclairante pour le néo-augustinisme, courant philosophico-religieux prolongeant l'œuvre de Saint Augustin (354-430), l'un des Pères de l'église latine. Avicenne a été également, jusqu'à l'époque classique, le maître des Européens en pharmacologie et en médecine prophylactique.

* Averroès ou Ibn Rushd (1126-1198)



La vie et l'œuvre scientifique

Ibn Rushd, dit Averroès par les chrétiens d'Occident, naquit en 1126 à Cordoue d'une famille de grands juristes, d'où son nom, « fils de la rectitude ». Il fut juriste, médecin et homme politique. « Grand commentateur d'Aristote », sa gloire tient avant tout à son œuvre philosophique. Il semble se ranger dans tous les domaines de l'activité intellectuelle - en philosophie, en médecine, en psychologie, dans le domaine juridique et religieux - sur la logique d'Aristote,

se heurtant à de violentes oppositions, notamment celles des autorités religieuses.

En théologie, il étudie la doctrine asharite dite du « juste milieu » dont le philosophe persan Al-Ghazâli (1058-1111) fut un bon représentant, tentant de concilier la foi et la raison et dénonçant les rigueurs d'un enseignement trop littéral. Plus tard, Averroès entre en conflit avec la pensée d'Al-Ghazâli qui, ayant évolué vers le mysticisme, se pose en adversaire des philosophes, en publiant un ouvrage polémique, *L'incohérence des philosophes*, dans lequel il affirme que la pensée religieuse ne peut facilement accepter d'autres critères que la Révélation. Averroès lui répliquera par un autre ouvrage polémique, *Tahafut at-Tahafut, L'incohérence de l'incohérence*, dans lequel il défendra sa position.

En médecine, il eut pour maître, Jafar Harûn al-Tarjâli, médecin renommé, originaire de Trujillo. Ce savant connaissait parfaitement l'œuvre d'Aristote et la tradition médicale héritée des grecs. Il était au service du prince Abû Yaqûb Yûsûf qui aimait s'entourer de philosophes, de médecins et de poètes. Al-Tarjâli emmenait son élève, Averroès à la cour où il pouvait rencontrer de grands médecins qui ont joué un rôle certain dans sa formation médicale et philosophique.

En philosophie, son étude de « l'intellect humain » le conduit à prendre ses distances vis-à-vis de toute intervention divine dans l'acte de penser.

En 1153, Averroès est chargé par le calife almohade Abd al-Mûmin d'organiser plusieurs collèges d'enseignement à Marrakech. Il rédige un commentaire du *Traité du ciel* d'Aristote et fait des observations astronomiques. C'est aux environs de 1190 que le sultan Abû Yaqûb Yûsûf lance Averroès dans le grand travail philosophique des Commentaires d'Aristote où il a pu exprimer sa philosophie personnelle. En 1161, il devient une autorité en matière juridique après avoir rédigé un *Abrégé du Mustasfâ*, le grand ouvrage d'Al-Ghazâli sur la méthodologie juridique liée aux enseignements du Coran. Après la parution en 1168 de son grand traité de droit, la *Bidayât*, il est nommé par le sultan Abû Yaqûb Yûsûf, cadî¹⁰ de Séville en 1169 et « grand cadî » de Cordoue en 1180. Pendant ces années, Averroès voyage beaucoup et fait plusieurs séjours à Marrakech. En 1182, il remplace Ibn Tufayl comme médecin personnel du calife de Marrakech. En 1184, à la mort du souverain, Averroès garde la confiance de son successeur Yacûb al-Mansour (1184-1199). Après la rédaction des grands écrits - *Le Discours décisif, Le dévoilement des méthodes de preuve, L'incohérence de l'incohérence* contre Al-Ghazâli - , Averroès prend désormais la stature d'un grand rationaliste en terre d'Islam, ce qu'il restera pour la postérité. Mais le calife

9. *Liber de Anima*, V, 6, p. 220

10. Juge musulman

Al-Mansûr est avant tout un théologien et n'a pas l'intérêt de son père pour le savoir universel. Au printemps 1197, livrant bataille contre les chrétiens qui entreprennent la « Reconquête », il repasse par Cordoue où il cède à la campagne d'opinion des ennemis rigoristes d'Averroès qui parviennent à saper le prestige du cadî afin de retrouver leur ancienne fonction dans la cité. Plusieurs personnes sont condamnées et Averroès envoyé en exil durant un an et demi à Lucéna. Pendant cette période de disgrâce, ses livres furent brûlés à Cordoue et à Marrakech, l'étude des « sciences des Anciens » interdite par décret et les médecins obligés d'enseigner la médecine en se limitant strictement à la pratique sans associer la logique et la philosophie à leur enseignement.

Malgré cela, le sultan Al-Mansûr va gracier tous les condamnés de Cordoue, probablement parce qu'il avait connu des succès dans sa guerre contre les chrétiens de Castille et faire venir Averroès, auprès de lui à Marrakech, au cours de l'été en 1198. Averroès meurt le 11 décembre 1198 sans avoir revu l'Espagne. Il fut enterré sur place. Trois mois plus tard, sa dépouille fut ramenée à Cordoue.

L'œuvre médicale

On peut citer, selon Ernest Renan, une vingtaine de livres. Sa première œuvre médicale fut un traité consacré à la thériaque, remède contre les morsures de serpent. Il écrit en 1160 le commentaire du *Poème de la médecine* d'Avicenne dont il fut très critique, à la fois sur certaines de ses positions philosophiques, notamment ses tendances néoplatoniciennes, tendances menant au mysticisme et même sur certains aspects du *Canon de la Médecine*. Citons également les *Commentaires sur les sept livres de Galien*.

Aux environs de 1161, il finit la rédaction de la première version de son plus important ouvrage médical, les *Généralités sur la médecine*, qui donnera en traduction latine, le *Colliget*, un cours complet de médecine en sept livres qu'il est obligé de rédiger à nouveau, vers 1194, sous l'ordre du souverain Almohade afin de le rendre plus conforme à l'idéologie officielle des souverains berbères. Des formules nouvelles apparaissent ainsi dans l'ouvrage : « Nous appelons médecine, l'art qui, partant de principes vrais, vise à la conservation de la santé du corps humain et à la guérison de ses maladies, autant qu'il est possible dans un corps déterminé, car la finalité de cet art n'est pas la guérison, d'une manière absolue, mais de faire ce que l'on peut faire, dans la mesure et le moment favorable. Ensuite, il faut attendre les résultats, de la même manière que dans l'art de la navigation ou dans celui de la guerre ». Ce texte doit se comprendre dans le cadre de la pensée redevenue rigoriste des musulmans almohades : le médecin prescrit un remède au malade mais c'est Dieu qui le guérit, s'il le veut !

Dans la deuxième version, le lecteur est prévenu de l'aspect médico-philosophique qui est encore plus accentué. Averroès s'appuie sur Galien, cite plus rarement Hippocrate et oriente ses choix thérapeutiques en se servant de la *Logique* d'Aristote et de ses *Catégories*. Ainsi, lorsqu'un médecin préconise une drogue ou un aliment particulier, il doit se poser les questions suivantes : quand faut-il l'administrer ? (catégorie du temps), en quelle quantité ? sous quelle forme ? (catégories de quantité et de qualité), comment le patient est-il disposé à recevoir le traitement ? (catégorie d'état). Il recommande au médecin de tenir compte de la « finalité naturelle poursuivie par le corps humain » et de la « disposition des organes », d'utiliser son expérience et son savoir-faire pour administrer un remède. Pour le diagnostic et le traitement, Averroès inaugure la pratique, très suivie dans la vie hospitalière actuelle, de la concertation entre plusieurs médecins. On lui doit enfin cette remarque épidémiologique capitale : le varioleux guéri est immunisé contre toute récurrence de la maladie.

Averroès s'intéresse plus à l'anatomie qu'Avicenne. Il reconnaît au cerveau des fonctions motrices mais aussi quatre « puissances » ou « forces » spécifiques : l'imagination, la réflexion, la mémoire d'évocation et la mémoire de fixation. Si Aristote faisait du cœur le siège des sensations, contrairement à Platon qui plaçait ce siège dans le cerveau, pour Averroès, si la sensation a son siège dans le cœur, son effet se finalise dans le cerveau qui reçoit les messages des organes des sens.

La première édition latine imprimée de cet ouvrage fut réalisée à Venise en 1482. Mais jamais cette œuvre n'éclipsa vraiment celle d'Avicenne.

Sa doctrine philosophique¹¹

Dans l'histoire de la pensée, Averroès est plus connu pour ses ouvrages traitant des rapports de la philosophie avec le droit ou la religion que pour ses œuvres scientifiques. Son attitude strictement rationaliste fut jugée « impie et matérialiste » par les courants religieux extrêmes. Saint Thomas d'Aquin, au 13^e siècle, dans son fameux ouvrage, *Contre Averroès*, s'oppose fermement aux idées du philosophe cordouan. Mais le *Discours décisif* d'Averroès, où il tente de concilier la religion et la sagesse philosophique et de montrer qu'ils traitent, chacun à sa manière, des réalités du monde, fut finalement plus fort que toutes les répressions. Son influence philosophique fut grande au Moyen Âge et c'est grâce à lui que les clercs chrétiens ont largement redécouvert la pensée d'Aristote. Comme l'a montré Renan, l'averroïsme affirme d'abord son impor-

11. Avicenne et Averroès de Paul Mazliak Editions Vuibert/Adapt et Maïmonide-Averroès d'Illi Gorlizk, Editions Maisonneuve et Larose

tance « pour avoir servi de prétexte à l'indépendance de la pensée ».

La « théorie de l'intellect¹² »

La partie la plus originale et la plus discutée de l'œuvre d'Averroès qu'il développe dans le *Grand Commentaire* sur le livre III du *Traité de l'âme* d'Aristote est sa « théorie de l'intellect », c'est-à-dire, du fonctionnement du cerveau et de la production de la pensée, différente de celle d'Avicenne. Averroès adopte la définition aristotélicienne de l'homme : « animal doué de raison ». Depuis l'Antiquité et dans la philosophie des religions traditionnelles, cette raison était d'origine divine. Averroès a voulu lui rendre une origine humaine, écartant par là toute intervention de la divinité.

Dans ses commentaires sur Aristote, Averroès établit une distinction essentielle entre deux intellects :

- Un intellect-agent, *actif*, général, universel, d'essence divine, immatériel, unique et commun à tous les êtres humains. Il n'est pas une partie de l'âme humaine. Il est toute la science que les hommes ont de l'univers. Il peut entrer en contact avec le corps (cerveau) au niveau de la *faculté imaginative*. Pendant toute la durée de la vie, il se maintient dans l'individu ; mais, « avec la disparition du corps il glisse comme une goutte d'eau dans la mer vers l'intellect général et universel ». Lui seul est immortel.
- Un intellect *passif* particulier, apte à recevoir tous les concepts, sans mélange avec le corps, séparé et immatériel. Il est lui aussi unique pour tous les êtres humains et n'accède à son expression individuelle qu'au moment du premier contact avec l'intellect agent, général, universel.

Aux deux intellects actif et passif, le premier imprimant dans le second les concepts qu'il produit, « comme la cire reçoit un sceau s'imprimant sur elle (grâce à la faculté imaginative) », Averroès ajoute un troisième type : *l'intellect produit* ou encore « l'intellect acquis ».

Averroès conclut : « *Même si la puissance intellectuelle première reçoit les intelligibles et les perçoit de la même façon que la faculté sensorielle reçoit les sensibles, (...) l'intellect ne pâtit pas d'une façon égale à la passion des sens. Autrement dit, il ne lui advient pas un changement semblable au changement qui advient aux sens : il s'assimile à eux sous le seul angle de la réceptivité, car il n'est pas une faculté dans le corps.*¹³ » Ceci entraîne une conséquence très importante : l'intellect qui reçoit tous les concepts ou « intelligibles » est immatériel et « sans mélange avec le corps » comme le sont les concepts eux-mêmes. Toute réception « passive » d'un concept par l'âme rationnelle (ou l'intellect) suppose donc qu'au préalable cette même âme rationnelle ait extrait « activement » ce concept, par abstraction, du monde sensible¹⁴. Averroès répète souvent l'aphorisme d'Aristote : « celui qui ne sent rien, n'apprend rien et ne comprend rien » : « *il est clair*

*que sentir et penser ne revient pas au même. Car si tous les animaux ont en partage la première faculté, peu ont en revanche la seconde. Et c'est vrai aussi de l'intelligence, où il y a place pour une forme correcte et pour une forme incorrecte. La forme correcte correspond en effet à la sagacité, la science et l'opinion vraie, et la forme incorrecte à leur contraire.*¹⁵ »

Averroès finit par conclure que la division de l'intellect en une partie passive et une partie active est arbitraire ; l'âme rationnelle doit être considérée simultanément comme active et passive : « en tant que les intelligibles la meuvent, elle est passive, en tant qu'ils sont mus par elle, elle est active.¹⁶ »

Les êtres se succèdent mais peuvent transmettre leur savoir perpétuant ainsi de génération en génération la connaissance universelle qui permet à l'individu de faire passer son intellect particulier de la puissance à l'acte. C'est la pensée qui est éternelle et non l'homme, non le particulier car le corps de cet individu aussi bien que « son intellect particulier sont une réalité éphémère et contingente ». Mais, s'il est vrai que le particulier cesse d'exister, comment alors croire à la rétribution de l'âme et à la résurrection des morts ?

Cette théorie complexe de l'intellect a des conséquences qu'Averroès ne cherche pas à éviter :

- L'intellect passif « unique pour tous les hommes » nous « conduit à penser que l'espèce humaine est éternelle »¹⁷, écrit Averroès, s'affirmant donc hérétique aux yeux des théologiens qui évoquent la Création du monde et de l'homme par Dieu. Mais bien que l'intellect matériel soit unique pour tout le genre humain, c'est la culture individuelle d'un homme qui caractérise son individualité.
- L'intellect-agent, d'essence divine, tantôt s'unit à l'homme, tantôt en est séparé, sous une forme totalement immatérielle. Quand il est séparé, il ne pense qu'à lui-même, comme Dieu. Quand il est lié à la faculté imaginative du cerveau, il fait en quelque sorte, de l'homme qui pense, « un être qui ressent l'extrême plaisir de penser, qui ressent de la béatitude, comme Dieu ». Cette thèse de l'atteinte de la béatitude par la réflexion et la pensée a été combattue par les soufistes qui prétendaient, eux, atteindre la félicité par l'expérience mystique. Averroès récuse cette thèse néo-platonicienne et pense que « la jonction entre l'intellect-agent et notre faculté imaginative (corporelle) est nécessaire pour que nous produisions des concepts ».

12. Avicenne et Averroès de Paul Mazliak Editions Vuibert/Adapt

13. *Ididem*

14. *Ididem*

15. Aristote, *De l'âme*, p.214

16. *Ibid.*, p. 55

17. *Ibid.*, p.75

C'est dans l'étude approfondie de cet intellect qu'Averroès esquisse une biologie de l'esprit. Quand il affirme que dans le cerveau humain, l'abstraction et la formation des concepts se relie à la perception des « images » fournies par les sensations, il rend à l'homme l'activité pensante que les philosophes arabes classiques attribuaient, auparavant, exclusivement à Dieu et dépasse Avicenne pour qui « l'intellect humain n'a ni le rôle ni le pouvoir d'abstraire l'intelligible du sensible, cette faculté divine qui s'introduirait ponctuellement dans l'âme humaine et qu'il attribue à la Dixième Intelligence »¹⁸.

De plus, pour Averroès, « penser ne consiste pas seulement à abstraire les concepts du réel ; l'âme rationnelle accueille aussi ces concepts dans son intellect passif puisqu'elle peut les comprendre, dès lors que l'intellect-agent les a rendus intelligibles. Il nous invite ensuite, à envisager l'intellect, rempli de concepts comme un réservoir unique pour toute l'humanité. Ainsi l'intellect humain, joint à un individu particulier au moment de l'acte de penser, se sépare-t-il de cet individu quand il ne pense pas et devient alors une substance immatérielle, séparée, remplie de tous les intelligibles que l'humanité a su élaborer au cours de son histoire »¹⁹.

En 1270, Saint Thomas d'Aquin, maître régent de théologie à l'université de Paris, dénonce, selon lui, deux erreurs capitales chez Averroès : l'existence d'un *intellect séparé* du corps et la prétendue existence d'un *intellect unique* rassemblant les âmes rationnelles de tous les hommes. « Poser le monde éternel, c'est pervertir toute la sainte Ecriture, mais poser qu'il y a un seul intellect en tous les hommes revient à dire qu'il n'y a ni vérité de foi, ni salut des âmes, ni observance des commandements...²⁰ » Mais il concède que l'ensemble des concepts (par exemple scientifiques) élaborés par l'homme est un patrimoine commun de l'humanité, comme s'ils étaient rassemblés dans un intellect séparé et commun, ce qui est bien proche de la thèse averroïste.

Le discours décisif d'Averroès

Dans sa recherche de vérité, il refuse de se soumettre, « à tout ce qui n'a pas été passé au crible de la raison ». Il a défendu une approche rationnelle du droit et n'a manifesté aucune distance vis-à-vis du Coran qui, pour lui, « invite tous les hommes sages, éclairés et instruits à rechercher les fondements logiques des décrets divins ». Il soutient l'idée que le monde existe de toute éternité, qu'il est régi par les lois divines et que Dieu a donné aux hommes un « intellect » pour les comprendre.

Le point de discordance d'Averroès avec les théologiens porte sur la doctrine de la double vérité, celle de la raison et celle de la Révélation ; sur la thèse de « l'intellect unique » pour toute l'humanité ; l'affirmation de l'éternité du monde et que Dieu ne connaît que l'universel et

pas les singuliers ; la négation de la résurrection des corps et de la vie après la mort.

Aux courants religieux qui recommandaient de n'étudier que la Révélation (le Coran) et d'écarter les œuvres de tous ceux qui n'étaient pas musulmans, toutes les « sciences des Anciens » et leur philosophie, Averroès répond sans détour : « la *Révélation* nous appelle à réfléchir sur le monde, en faisant usage de notre raison, pour mieux le connaître, parce que, plus nous connaissons tous les êtres, plus nous connaissons leur Créateur. Il n'y a donc aucun doute : la philosophie, les sciences des Anciens nous aident à approfondir notre foi ». A l'appui de cette affirmation, Averroès cite de nombreux versets du Coran. L'étude rationnelle du monde ne présente aucun risque pour le croyant, « car la vérité (la Révélation) ne peut être contraire à la vérité (l'examen rationnel), mais s'accorde avec elle et témoigne en sa faveur.²¹ » « Il est préférable, voire nécessaire, pour celui qui aspire à connaître par la démonstration (la méthode scientifique) Dieu et l'ensemble des étants, qu'il connaisse préalablement les différentes espèces de raisonnement et leurs conditions. (...) Chercher, découvrir, raisonner, inventer et révéler de nouveaux phénomènes scientifiques, serait pour Averroès l'activité la plus noble de l'âme rationnelle, celle qui la rapproche le plus de la contemplation profonde de l'Être suprême et de la béatitude²² ».

Malgré une certaine pensée élitiste et la condamnation du sectarisme qu'on retrouve dans le *Discours décisif*, il faut noter l'appel à la tolérance des opinions des autres, qu'ils soient savants ou théologiens. Mais « il ne faut pas imposer aux croyants un consensus illusoire ». Il appartient à chacun de faire un effort pour trouver la vérité. Malgré cette position conciliante et ouverte, la pensée d'Averroès n'a pas été acceptée par les Eglises officielles. S'engagea alors une lutte idéologique qui ne fut pas sans danger, même pour les averroïstes postérieurs qui furent souvent opprimés. Mais l'influence de l'œuvre d'Averroès ne cessa de grandir, après sa mort.

18. Avicenne et Averroès de Paul Mazliak Editions Vuibert/Adapt

19. *Ididem*

20. Saint Bonaventure, cité par A. de Libera, in introduction à *Contre Averroès*, p.11

21. *Discours décisif*, p.119

22. *Ibid.*, p.107

* Maïmonide (1135-1204)



Maïmonide, médecin célèbre, contemporain d'Averroès, est l'un des plus grands penseurs juifs, vivant en Espagne et fuyant la persécution durant le période médiévale. Philosophe et théologien, il a été contraint d'édifier un imposant système philosophique afin d'éradiquer la superstition et l'idolâtrie, susceptibles de germer d'une mauvaise compréhension du sens des paroles de l'Écriture. Son défi a été de rester fidèle à sa vocation d'héritier de la prophétie hébraïque tout en s'insérant dans la culture universelle.

La vie

Moshé fils de Maïmon (en hébreu *Rambam*, acrostiche de Rabbi Moshé ben Maïmon) appelé couramment Maïmonide est né à Cordoue, sous domination Maure, le 30 mars 1135. Sa mère meurt en couches et son père, premier des magistrats de Cordoue, mathématicien et astronome, l'initie à la théologie et aux sciences et l'envoie dans les écoles arabes. La famille Maïmon quitte Cordoue en 1147 sous la pression des Almohades, n'offrant aux non-musulmans que le choix entre la conversion ou la mort. Réfugié à Grenade avec son père et son frère, il doit fuir à nouveau en 1150. Après un passage à Almeiria, la famille s'installe au Maroc, à Fès de 1158 à 1159. Fès aussi était soumise aux Almohades. A la suite de nouvelles persécutions, la famille fuit le Maroc et arrive à Jérusalem en 1166. Ne pouvant y demeurer, car « nul champ ne s'offrait à son activité », elle repart pour l'Égypte où elle s'installe, d'abord, à Alexandrie. Là, Maïmonide perd son père. Il avait trente et un ans. Jusqu'alors, il n'avait pas à gagner sa vie. Son père mort, la solution aurait été d'exercer une fonction religieuse ; mais il déplaçait à Maïmonide d'employer cette fonction comme moyen de subsistance. Pour l'instant, son frère David lui enlève tout souci matériel. En 1168, Maïmonide quitte Alexandrie car l'ignorance était générale et la vie intellectuelle menacée. Il s'établit à Fostat (le Caire) où il semble avoir occupé une fonction religieuse et où il accomplit une grande tâche d'intérêt général en récoltant des dons pour libérer un grand nombre de prisonniers juifs.

La mort de son frère David en 1176, disparu lors d'un naufrage du vaisseau qui l'emmène aux Indes, le place devant le problème de sa subsistance quotidienne et provoque en lui une profonde douleur, avec pour conséquence, une grave maladie cardiaque et une mélancolie le laissant alité plus d'une année.

Pour subvenir aux besoins de sa famille, il décide alors d'exercer la médecine. En 1174, âgé de 39 ans, il est admis

comme médecin appointé à la cour du vizir Al-Fahdil, régent d'Égypte. Saladin, le nouveau et le très glorieux sultan d'Égypte, ne réussit pas à attirer Maïmonide à sa Cour, mais quand il meurt, en 1193, son fils et successeur, Al-Afdal, emploie Maïmonide à son service. Son influence en matière médicale est considérable²³. Ses travaux sont traduits en latin et étudiés dans les universités de Padoue et de Montpellier.

Maïmonide rédige une œuvre monumentale qui suscite de nombreuses controverses. Cette œuvre, qu'elle soit théologique, juridique, philosophique ou médicale est profonde, claire et concise. Ses capacités de synthèse et d'organisation, son audace intellectuelle ont fait de lui un savant reconnu par toute l'humanité.

Dans la nuit du treize décembre 1204, soit le 20 *tébèt* 4965, Maïmonide meurt à l'âge de soixante dix ans. Juifs et arabes pleurent sa mort durant trois jours et on observe un jour de jeûne à Alexandrie. Bien des années plus tard, son corps fut transporté, selon son désir, en Israël. Il est enterré à Tibériade.

Le médecin

Il a étudié la médecine en lisant les traductions arabes des écrits d'Hippocrate de Galien et le *Canon* d'Avicenne mais suivait également les recommandations médicales d'Averroès avec lequel il était très proche philosophiquement.

La médecine de Maïmonide puisait à trois sources : la médecine pratiquée à son époque, ses propres recherches et analyses liées à des expérimentations personnelles et les notions de santé dans la tradition hébraïque. Les connaissances médicales ne lui suffisaient pas. Il fallait être également parfait intellectuellement et moralement. A un jeune homme qui lui demandait conseil avant d'entrer dans cette profession, il écrit : « l'étude de la médecine est une vocation et non pas un travail comme le tissage ou la menuiserie ». Soigner, pour lui, est un commandement quasi religieux.

Pour Maïmonide, l'homme a l'obligation de prendre soin de tout son être. Il considère que la maladie résulte de la rupture d'un équilibre à la fois physique et mental qui sera maintenu, en toutes circonstances, chez celui qui saura s'en tenir au juste milieu. Le corps et l'esprit sont des réalités distinctes mais entretiennent chez l'être humain des relations d'interdépendance, une ébauche avant la lettre de la psychologie et de la psychiatrie. Tout déséquilibre dans l'un se répercute dans l'autre, compromettant ainsi l'harmonie de l'être car « il est clair pour les médecins, que l'on ne peut parvenir à la thérapeutique des mala-

23. Maimonide, Gérard Haddad. Editions Les Belles Lettres, coll. Figures du savoir, 1998.

dies de manière directe ; il faut s'efforcer avant tout de bien connaître le tempérament des malades...²⁴ » Ses instructions médicales se regroupent dans trois catégories : éviter une activité exagérée, une bonne diététique, la propreté individuelle et collective préconisant un environnement sain, ce qui fait de lui un écologiste avant l'heure. Comme Hippocrate, il s'élève contre les pratiques magiques et superstitieuses qui sont pour lui des pratiques idolâtres et voit dans la maladie un processus biologique normal et non point un châtement du ciel, comme le pensent certains fondamentalistes qui rejettent la médecine et pensent que l'homme pieux devrait s'en remettre à Dieu et non point rechercher le soutien de l'homme.

Maïmonide ne se préoccupe pas de considérations religieuses quand il pratique son art de médecin. On le voit ainsi préconiser dans le « traité de l'asthme » la consommation d'aliments interdits par la religion, tel le poumon du hérisson. Il s'oppose vigoureusement à ce que l'on confonde la fonction religieuse et la fonction médicale, même et surtout quand elles sont exercées par une seule et même personne.

Maïmonide expose dans ses ouvrages une médecine sans grande originalité par rapport à celle de ses maîtres andalous. Ce qui donne à ses écrits une marque particulière, c'est leur caractère très moralisant qui prennent largement en compte l'état psychologique de ses patients : « *Chez ceux qui ont les maladies du corps, l'amer est doux et le doux est amer. Est malade, celui qui a envie de manger des choses impropres à la consommation, comme la poussière et du charbon et qui déteste la bonne nourriture, comme le pain et la viande, et cela selon un degré proportionnel à la gravité de la maladie. De la même façon, sont malades ceux qui s'abandonnent à de mauvais penchants, méprisent la bonne voie, sont trop paresseux pour s'y engager et la ressentent comme d'autant plus pesante qu'ils sont gravement atteints. Isaïe dit à ces gens-là : 'malheur à ceux qui appellent le mal, bien et le bien, mal, qui changent les ténèbres en lumières et les lumières en ténèbres, qui changent l'amer en doux et le doux en amer.'*²⁵ (...) Et quel est le remède de ces maladies de l'âme ? Que ces âmes se tournent vers les Sages qui sont les médecins de l'âme et elles guériront de leurs maux grâce aux tempéraments que les Sages leur enseigneront jusqu'à ce qu'elles s'engagent dans le droit chemin.²⁶ »

Maïmonide a substitué au serment d'Hippocrate, prononcé par les médecins grecs, un serment invoquant le Dieu unique, fixant des règles déontologiques généreuses et affirmant la confiance qu'un médecin doit avoir dans la science médicale :

« *Invocation*

Dieu, remplis mon âme d'amour pour l'art et pour toutes les créatures. Ôte de moi la tentation que la soif du gain et la recherche de la gloire m'influencent dans l'exercice de la profession. Soutiens les forces de mon cœur, pour qu'il

soit toujours prêt à servir le pauvre et le riche, l'ami et l'ennemi, le juste et l'injuste.

Fais que je ne voie que l'homme dans celui qui souffre. Fais que mon esprit reste clair en toutes circonstances ; car grande et sublime est la science qui a pour objet de conserver la santé et la vie de toutes les créatures.

Fais que mes malades aient confiance en moi et en mon art, et qu'ils suivent mes conseils et mes prescriptions. Eloigne de leur lit les charlatans, l'armée des parents aux mille conseils et les gardes qui savent toujours tout ; c'est une engeance dangereuse qui fait échouer par vanité les meilleures intentions.

Prête-moi, mon Dieu, indulgence et patience auprès des malades entêtés et grossiers. Fais que je sois modéré en tout, mais insatiable dans mon amour de la science. Eloigne de moi l'idée que je peux tout. Donne-moi la force, la volonté et l'occasion d'élargir de plus en plus mes connaissances, afin que j'en fasse bénéficier ceux qui souffrent.

Ainsi soit-il !

Moïse Ben-Maïmon, l'Espagnol.²⁷ »

L'œuvre

Philosophique et religieuse

Dans cette œuvre, Maïmonide tente de concilier la foi et la raison et son but est de « saisir Dieu » autant qu'un homme le peut : « celui qui sait nager tire des perles du fond de la mer, mais celui qui ignore la natation se noie ». Elle commence avec le « *Traité de la Terminologie Logique* » composé en Espagne à l'âge de quatorze ans et s'achève avec le « *Guide des Egarés* » en 1190, véritable testament philosophique. L'arabe ou le judéo-arabe fut la langue véhiculaire de Maïmonide.

Cette œuvre est dominée par :

- Le *Michné Torah* qui s'adresse au commun des hommes et qui s'occupe de ce que l'homme doit faire, en rassemblant toute la jurisprudence religieuse et civile, afin d'en faciliter la connaissance et la mémorisation.
- Le *Guide des Egarés* ou plutôt le « *Guide des Perplexes* » qui s'adresse à une élite capable de comprendre et qui s'occupe de ce que l'homme doit croire et penser. Le Guide fut écrit pour des intellectuels écartelés entre la tradition religieuse et la pensée scientifique et philosophique de l'époque. C'est une œuvre réservée à des hommes parfaits dans leur croyance et dotés d'un entendement philosophique, écartelés entre la Tradition religieuse et la pensée scientifique et philosophique de l'époque, mais qui sont rendus perplexes par

24. Maïmonide, « *Le Traité de l'Asthme* ».

25. Isaïe, 5, 40.

26. Cité par F.Rosner, *La médecine tirée du Michné Torah de Maïmonide*, p.107.

27. Cité par H.Le Porrier, *Le médecin de Cordoue*, p.284.

le sens littéral de la loi. Maïmonide va alors proposer une compréhension rationnelle : sa première intention est d'expliquer les termes bibliques ; sa deuxième intention est d'expliquer les comparaisons bibliques. Les termes et les comparaisons bibliques ont un sens apparent et un sens caché. L'erreur vient de ce que les hommes comprennent le plus souvent le Texte selon un sens apparent ou littéral. Maïmonide n'est pas un réformateur. Il pense que les commandements ont un sens caché ou mal explicité, accessible à la raison humaine.

- *Le Livre de la Connaissance*, le seul ouvrage important qu'il ait écrit en hébreu où il traite des principes fondamentaux de la Loi puis des règles concernant l'étude de la Loi ; des attitudes morales et de la science des mœurs où nous retrouvons l'idéal du « juste milieu » préconisé par Maïmonide après Aristote et Philon concernant les principes de diététique, d'hygiène et de savoir vivre ; de l'idolâtrie et des coutumes idolâtres...
- *L'Épître de la résurrection des morts* fut publié après le Guide. La résurrection des morts et le retour de l'âme dans le corps ne sont mentionnés ni dans le *Michné Torah* ni dans le Guide. On pourrait en conclure que Maïmonide ne croyait pas sérieusement au principe orthodoxe de la rédemption. Mais Maïmonide explique que « la foi en la rédemption est une pierre angulaire de la Tradition et qu'on doit la comprendre comme le retour de l'âme dans le corps..., parce que cette négation équivaldrait au rejet de la religion ». Et Maïmonide poursuit : « si j'ai exprimé l'opinion qu'il est impossible qu'il y ait des corps dans le monde futur, je me porte garant de cette doctrine... ; en vérité, la vie qui ne connaît pas la mort après, elle est la vie du monde à venir, parce qu'il n'y a pas de corps, car nous croyons que dans le monde à venir, les âmes sont dépourvues de corps comme les Anges » : l'immortalité de l'âme concernerait la partie intellectuelle..., l'âme qui survit après la mort n'est pas la même chose qui naît dans l'homme au moment de sa naissance.

Médicale

Maïmonide a écrit en arabe dix ouvrages spécifiquement médicaux sous forme de courts traités : Extraits de Galien, Commentaires des aphorismes d'Hippocrate, Les aphorismes médicaux de Moïse, Traité sur les hémorroïdes, Traité sur les relations sexuelles, Traité sur l'Asthme, Traité sur les poisons et les antidotes, Traité de conservation de la santé, Discours sur l'explication des causes (des maladies), Glossaire des noms des médicaments.

On y trouve également des passages théologiques se rapportant à certaines affections, en particulier neuropsychiatriques, qui posent des problèmes de juridiction religieuse, par exemple, la législation concernant le malade mental ou l'épileptique, à propos du mariage, du témoignage ou de l'exécution de certains actes religieux...

La pensée

Maïmonide n'est pas philosophe au sens grec du terme, bien qu'il ait produit une œuvre qui soit une tentative de conciliation entre la philosophie d'Aristote et la pensée juive, entre la raison et la Révélation, tout simplement parce qu'il est croyant et qu'il aspirait à la connaissance de Dieu. Il ne croit pas en un Dieu, « idée de Dieu », qui serait une pièce, fut-elle maîtresse, du discours philosophique. Il croit en un Dieu qui s'adresse à chaque homme particulier, tant dans l'interpellation morale que religieuse. Les principes fondamentaux que défend Maïmonide, comme Averroès, sont l'existence du Créateur, son unité absolue, sa non-corporéité, son éternité sans début et sans fin.

Maïmonide a appris que l'esprit de l'homme est composé d'un intellect passif ou corporel, cette faculté essentielle qui est une partie du corps et qui meurt avec lui, et d'un intellect actif, séparé, émané de Dieu qui agit sur l'intellect acquis pour produire la pensée. Maïmonide pense, comme Aristote, que l'âme est la « forme du corps » et affirme qu'il n'est point pour l'âme une vie sans le corps, ni pour le corps une vie sans l'âme. L'âme vit aussi longtemps que l'homme demeure vivant. Mais il ne nie pas de manière absolue l'immortalité de l'âme : « bien que je ne puisse croire, comme le commun de hommes, que l'individualité de l'homme subsiste sans le corps, je pense plutôt que c'est l'intellect acquis, particulier qui subsiste après la mort, en tant qu'intellect séparé indépendant du corps ». Pour le philosophe, le monde et l'homme émanent nécessairement et volontairement de ce qu'il appelle la « cause première » ; et le monde est éternel comme cette cause première, critiquant ainsi l'idée d'une création. Cette thèse de l'éternité qui a pour corollaire la nécessité, nie la libre action divine et ne saurait être adoptée par la Tradition où la thèse cardinale de la « création ex-nihilo » est capitale, sinon comment croire que Dieu, sans avoir vraiment créé l'univers puisse faire valoir Sa volonté ici-bas, et comment faire entendre aux gens que Dieu leur demandera des comptes sur ce qu'ils ont fait dans un univers dont Il ne serait vraiment pas le maître ? Pour Maïmonide, le souci majeur est de prouver l'unité et l'incorporéité de Dieu et non l'existence d'un Créateur. Même s'il répète que les deux thèses, celle de l'éternité et celle de la nouveauté de l'univers, donc sa création, restent à égalité, il veut montrer qu'il est possible que le monde ait été créé : « notre croyance, c'est qu'il n'existe aucune chose éternelle à côté de Dieu, et que, produire l'être du néant absolu n'est pas de la catégorie de l'impossible »²⁸ car aucune des deux hypothèses, monde éternel ou monde créé, ne saurait être démontrée.

28. *Maïmonide. Le livre de la connaissance*, traduit en français par V. Nikiprovetzky et A. Zaoui et publié en 1961 (P.U.F.), p.113.

Pour Maïmonide, s'il y a une providence qui préside aux destinées de l'espèce animale et végétale, il y a également une providence particulière qui préside aux destinées des individus, se démarquant par là, d'Aristote qui pense qu'il n'y a pas de providence particulière. Maïmonide insiste que, plus l'homme s'élève moralement et spirituellement, plus cette providence particulière s'attache à lui ; ce qui signifie, qu'être un individu n'est pas une donnée première, c'est un tâche en vue d'un projet. Maïmonide admet le libre arbitre et l'omniscience divine ne le contredit pas ; car comment admettre la notion de responsabilité si l'homme n'est pas libre d'agir.

Le Dieu de Maïmonide est tout simplement Dieu. Il ne remplit aucune fonction spécifique. Il est unique, possède un Nom individuel exprimé par le *Tétragramme*, qu'on ne peut prononcer car Il est pure transcendance. La similitude entre Dieu et nous est inadmissible et nos mots sont incapables d'exprimer Dieu. Les textes bibliques suggèrent que Dieu est corporel. Dieu a été qualifié par des épithètes indiquant la corporéité « faisons l'homme à Notre image »²⁹ afin d'indiquer que Dieu existe et que les hommes croient qu'une perfection a été attribuée à Dieu, car, le commun des hommes ne considère que le corps seul comme une chose d'existence vraie. En enseignant que Dieu est incorporel, on ne fait qu'exprimer une croyance destructrice d'idolâtrie et ne mettant pas en danger l'unité de Dieu.

Le centre de l'intérêt philosophique de Maïmonide est la question de l'anthropomorphisme et sa théorie des attributs. Car, comme le souligne Shmuel Trigano³⁰, « ce n'est pas le problème de Dieu qui s'est posé, mais celui des hommes et du langage ». Nos mots sont incapables d'exprimer Dieu³¹ et donner des attributs à Dieu impliquerait une imperfection. Cette similitude entre Dieu et nous n'est possible que dans le langage. Le langage est ce « voile »³² cet « écran » entre Lui (Dieu) et « l'en dehors de Lui ». Or, « le rapport entre nous et Dieu, c'est-à-dire, entre Lui et ce qui est en dehors de Lui est inadmissible, il s'ensuit que la similitude est également inadmissible »³³. Or cette similitude n'est possible que dans le langage. Ainsi le texte est le lieu d'un double sens, dans sa propre unité : un sens élitiste³⁴ et abstrait³⁵ réservé à ceux qui connaissent et un sens que Maïmonide appelle le « sens collectif »³⁶. C'est donc en fonction de cette dimension sociale que l'Écriture s'est faite et elle « s'est exprimée selon le langage des hommes »³⁷.

Donner des attributs à Dieu impliquerait une imperfection. Mais il fallait parler aux hommes et Maïmonide le regrette presque philosophiquement. Il va alors inventer à cet effet une théorie de l'allégorie : les attributs bibliques sont des allégories et ne s'appliquent au Créateur que par simple homonymie (existence, puissance, science, volonté...). « Quand nous lui aurons expliqué (le sens) de l'allégorie ou que nous l'aurons averti que c'est une allégorie, il sera mis

sur la voie et sauvé de ce trouble »³⁸. « Si quelqu'un perd une perle dans une maison, il n'y a qu'à allumer une mèche (de la valeur) d'une obole pour trouver la perle ; de même, l'allégorie n'est rien, mais au moyen de l'allégorie, tu comprends les paroles de l'Écriture »³⁹. D'où, la perception de Son véritable être (de Dieu) nous est impossible... car Il n'est pas un corps ! Dans le même sens, s'inscrit la métaphore des « deux faces » de la parole : « comme une pomme d'or dans un filet d'argent à ouvertures très fines, telle est la parole dite selon ses deux faces. (...) Le discours (...) a deux faces (...) un sens extérieur beau comme l'argent et un sens intérieur encore plus beau »⁴⁰.

Comment Dieu, malgré la théorie maïmonidienne, peut-il agir ?⁴¹. Il ne reste qu'une solution : « tout attribut, ou bien est un attribut d'action et ne désigne pas Son essence⁴² ; ou bien suivre Maïmonide qui élabore « l'interprétation négative des propositions affirmatives »⁴³ et montre en quoi « l'attribut affirmatif de certains termes représente une insistance sur la négation des termes correspondants respectifs »⁴⁴. Par exemple, « Il est puissant » signifie « Il n'est pas faible »... L'utilité de cette négation vient de ce qu'elle écarte de Dieu quelque chose qui, autrement, aurait été considérée comme inadmissible⁴⁵. « Les attributs négatifs sont ceux dont il faut se servir pour guider l'esprit vers ce qu'on doit croire à l'égard de Dieu »⁴⁶, car il ne résulte de leur part aucune multiplicité et on n'élimine pas ainsi de sa croyance l'existence de Dieu. « La perfection signifie (pour nous) la négation des imperfections »⁴⁷. « Dieu (...) seul perçoit ce qu'Il est, et (...) le percevoir, c'est (de reconnaître) qu'on est impuissant de le percevoir complètement »⁴⁸. Ici donc affleure l'idée d'une double lecture, d'un usage totalement politique « pour l'amélioration de l'état des sociétés humaines »⁴⁹ : l'une de sens littéral pour le

29. *Genèse* 1,26

30. *La demeure oubliée*. Shmuel Trigano. Edition Lieu commun, 1984

31. Maïmonide, *Le Guide des égarés*, éditions Verdier 1980, I, 59, p.139

32. *Ibidem*, III, 9, p.431

33. *Ibidem*, I, 56, p.130

34. *Ibidem*, I, 89, p.142

35. *Ibidem*, I, 57, p.133

36. *Ibidem*, I, 57, p.133

37. *Ibidem*, I, 26, p.61

38. Maïmonide, *op.cit.*, Introduction, p.11

39. *Ibidem*, Introduction, p.17

40. *Ibidem*, Introduction, p.18

41. *La demeure oubliée*. Shmuel Trigano. Edition Lieu commun, 1984

42. *Ibidem*, I, 53, p.122

43. Wolfson, *Maïmonides ou Negative Attributes*, Louis Ginsberg Jubilé, Volume. The American Academy for Jewish Research, p.411

44. *Ibidem*

45. *La demeure oubliée*. Shmuel Trigano. Edition Lieu commun, 1984

46. Maïmonide, *op.cit.*, I,58, p.134 et 135

47. *Ibidem*, I, 58, p.136

48. *Ibidem*, I, 59, p.139

49. *Ibidem*, Introduction p.12

« commun des hommes », l'autre, dérobée à ce dernier et réservée à l'élite de l'esprit...

Maïmonide a entrepris de lutter contre la superstition et l'idolâtrie. Il rejette vigoureusement la divination, l'astrologie, l'interprétation des signes et les talismans, en somme, toute forme de superstition, cette « maladie de l'âme » à laquelle il consacre des pages pleines de vigueur dans son Livre de la Connaissance mais qu'il n'a jamais pu extirper des croyances populaires. L'idolâtrie, pour Maïmonide, consiste à prendre pour objet de la foi, quoi que ce soit ou qui que ce soit qui ne soit pas Dieu lui-même, en tant que créateur du monde. Elle nie la liberté de l'homme en l'asservissant à des mythes plus ou moins réducteurs et pernicieux. C'est entre leurs mains que les hommes tiennent leur destin, Dieu leur ayant laissé le libre-arbitre.

La connaissance philosophique, dans l'imposant édifice maïmonidien, constitue un rempart contre les assauts de l'imagination humaine qui défie et « sert ce qui n'est pas Dieu »⁵⁰. Elle est seule apte à conduire l'être humain vers une foi adéquate, cette décision de servir Dieu, en l'éloignant de tout soupçon d'idolâtrie, si bien que l'itinéraire maïmonidien peut se résumer de la sorte : « de la foi à la foi par l'exercice de la raison »⁵¹.

La controverse maïmonidienne

Nous trouvons, à travers la controverse maïmonidienne⁵², un enchevêtrement de conflits d'ordre théologique, idéologique et politico-social. Les adversaires de Maïmonide vont lui reprocher d'avoir intellectualisé à outrance le Judaïsme et interdirent l'étude du Guide, du Livre de la connaissance et des écrits philosophiques en général. Les partisans de Maïmonide réagirent vivement et on s'empressa de le laver de tout soupçon d'hérésie et d'impiété. Ce à quoi, Maïmonide répond : « je savais que mon œuvre tomberait entre les mains des méchants et des jaloux qui médieraient de sa beauté, nieraient sa valeur et n'y trouveraient que leur propre infériorité et le vide de leur esprit. L'ignorant n'en comprendra pas l'intérêt et croira le livre inutile ; mais le Livre viendra aussi aux mains d'un petit nombre d'hommes intelligents qui reconnaîtront mon effort ».

■ Arnaud de Villeneuve (1238-1311)



Fidèle disciple d'Hippocrate et des grands maîtres de la médecine, il fut au 13^e siècle, le plus célèbre médecin de l'école de Montpellier. Ce grand érudit se distingue par ses profondes connaissances en médecine, en chimie, en théologie et en astrolo-

gie. Sa renommée est immense. Très estimé, il est souvent sollicité pour des missions tant diplomatiques que médicales en Italie, en France et en Espagne.

Grâce à l'historien allemand Finke, on a établi son origine, catalane par sa famille et valencienne par son lieu de naissance. Enfant, il aurait été élevé par des frères prédicateurs dominicains. Il sait le latin et le grec, apprend l'arabe ce qui lui permet d'étudier les sages musulmans, comme Avicenne et l'hébreu avec l'orientaliste Ramon Marti afin de pouvoir approfondir les études bibliques et leurs commentaires. Il étudie la philosophie à Montpellier, la médecine à Paris, Salerne et Montpellier. Il fut professeur de médecine à l'université de Montpellier où il écrit une de ses œuvres les plus célèbres, plus connue sous le titre de « Règles générales et canons généraux de guérison des maladies ». Ses capacités médicales étaient si grandes qu'on le reconnaît comme le médecin le plus fameux de son époque. Il compte parmi ses patients et amis les rois d'Aragon, de Sicile, de France et de Naples et les papes Boniface VIII, Bénédictin XI et Clément V. Certains souverains le demandaient non seulement comme médecin mais aussi comme conseiller personnel et politique. Ils furent ses patients, ses admirateurs et ses défenseurs.

Arnaud a écrit souvent en latin, une soixantaine de traités, de médecine, de théologie, de magie, d'astrologie, d'alchimie et d'oniromancie (sciences des rêves) qu'il va doter d'un important contenu philosophique. La première édition de ses œuvres complètes parut à Lyon en 1504 chez François Fradin ; elles ont été réunies en un volume in folio « *Opera omnia Arnoldi de Villanova* » avec une préface de Thomas Murchius. Les éditions suivantes ont paru, dans le même format, à Paris en 1509, à Venise en 1514, à Bâle en 1515 et 1585, à Lyon en 1520 et 1552.

Si ses recherches alchimiques ne l'ont pas conduit à la découverte de la pierre philosophale, il leur doit du moins un certain nombre de « découvertes », qui auraient suffi à le rendre célèbre. C'est ainsi qu'il introduit l'emploi de l'alcool, de l'essence de térébenthine et des vins médicinaux en thérapeutique et fait de la distillation une opération courante en pharmacie. Il étudie les alliages et entreprend la fabrication de "l'or" très en vogue à cette période. Il pense que « l'opérateur humain peut découvrir de grandes choses en mettant à profit l'influence des étoiles » et enseigne la tradition des secrets naturels, des talismans planétaires, des préparations ou régimes pour conserver la santé et la vigueur. Il mêle, conformément à la tendance de l'époque, la métaphysique et la philosophie des sciences à son activité médicale, empreinte de mysticisme. Il se sent plus proche d'Avicenne que d'Averroès et donc de l'idée

50. Maïmonide, *op.cit.*, III, p.51

51. *Ibidem*, Introduction, D. Banon

52. *La société juive à travers l'histoire*. Shmuel Trigano, Tome I, p.225 Fayard 1992

de l'unité hiérarchique du Cosmos pour mieux comprendre la création. Il rompt avec les habitudes médicales enseignées par les arabes dont la doctrine dominait alors tout le monde savant, et conseille aux médecins débutants, fait novateur à cette époque, de se baser sur l'observation et l'expérience, en gardant raison. Certains de ses aphorismes s'inspirent d'un grand sens pratique et restent d'actualité : « *Celui qui s'instruit dans sa profession non pour l'amour de la science, mais par esprit de lucre devient un avorteur ; la terminologie est indispensable à la science, mais on n'obtient jamais une guérison par les vertus d'une simple formule ; le meilleur traitement est celui qui procure le résultat escompté par les moyens les plus simples ; prescrivez toujours quelque chose quand vous êtes en présence du malade, de crainte de paraître un incapable sans l'aide de vos livres.* »

Au plan médical,

Ses ouvrages visent à concilier les opinions d'Hippocrate, de Galien, des Arabes et des Salernitiens. Mais dans la défense de la vérité, il accorde une voix prépondérante à son expérience personnelle, quitte à paraître en désaccord avec Galien et Avicenne. Citons certaines de ses paraboles :

- 1- *quelques règles qui préparent l'âme à agir utilement :*
- « Toute médecine procède du Bien suprême : le Seigneur du ciel créa la médecine et l'homme prudent ne la dédaignera pas. La science en général, et à plus forte raison la science médicale doit être aimée avec désintéressement ; celui qui s'applique ou se consacre à plusieurs choses met moins d'attention dans chacune d'elles.
- Tout mouvement de l'âme ou appétit désordonné porte atteinte au mental de l'opérant et empêche l'action droite.
- L'esprit informé des choses et des causes de la maladie nous indiquera clairement son traitement. C'est ce qu'Arnaud de Villeneuve dit avoir appris d'Avicenne. Celui qui connaît la nature des corps, les sortes de maladies, la variété des causes et la valeur des instruments soignera rationnellement et aidera les malades avec art.... Nous soignons des malades et non des maladies.
- Il convient que le médecin soit efficace dans son œuvre, non loquace, parce que les maladies ne s'éliminent pas avec des mots mais bien par les essences ou par les forces des choses. Cependant Arnaud de Villeneuve a été le premier à faire ressortir l'effet moral, curatif dans plusieurs cas, du médecin sur les malades. Et cet effet s'obtient de plusieurs manières : une des plus efficaces étant que le médecin parle avec le malade de ses maladies et de ses remèdes.
- Arnaud de Villeneuve combat le charlatanisme.

2 - Règles pour choisir et préparer les moyens de guérison les plus connus

En évitant ce qui est nocif et en usant de choses qui aident, les malades verront prospérer l'œuvre de guérison.

L'œuvre de guérison comporte deux aspects : la conservation des choses naturelles et le changement (la destruction) des choses contre nature. Il s'agit d'éviter ce qui est nocif et d'utiliser ce qui aide et conserve le naturel et corrompt l'anti-naturel.

Avant que soient connues les maladies, leurs différents types et leurs causes premières, il faut traiter le malade avec des choses modérées et neutres. Une fois connu ce qui doit l'être, le médecin juste et sage s'occupera du malade avec la plus grande promptitude possible... C'est ce que disaient Galien et Avicenne : "médecin, il est impossible que tu soignes la maladie tant que tu ne la connais pas ; tu ne pourras pas pratiquer un juste traitement par les semblables ni par les contraires si tu ne connais pas la maladie et son origine". La loyauté du médecin consiste à faire au patient ce que lui imposent de faire son savoir et sa foi....

Voici un résumé de sa pensée

« Un souci essentiel d'Arnaud fut de rechercher les dépendances du corps, non seulement à l'égard du milieu prochain, comme Hippocrate, mais à l'égard du cosmos, et de placer l'homme, sain ou malade, en liaison avec les lois du monde et l'ensemble des influences émanées de l'univers. Dans son *Capitula*, il précisait des correspondances entre planètes et viscères : Soleil et cœur, Lune et cerveau, Mercure et organes génitaux, Jupiter et poumons, Saturne et rate, Vénus et reins, Mars et foie. Cette division septenaire trouvait sa conséquence dans les prescriptions thérapeutiques, chaque astre commandant l'usage d'un métal déterminé. On ne saurait dénier au système quelque cohérence, même s'il doit cette cohérence à un abus des ressources du ciel et de la terre. L'expérience clinique d'Arnaud n'omettait pas, au surplus, d'interroger la face nocturne de la vie. Dans *Tractatus expositionum visionumque quae fiunt in somnitiis*, il étudie longuement les indications que peuvent procurer les songes sur l'équilibre des humeurs : des images de lampes ou de tueurs doivent faire incriminer la bile, celles d'apparitions terrifiques, l'atrabile.... A ses yeux, on ne connaît pas l'homme, si l'on ne connaît pas son univers onirique. » Voilà au cœur du Moyen Âge, une préfiguration inattendue de la psychanalyse.

Entre mai et octobre 1301, il est à la Cour de Rome. Le pape Boniface VIII qu'il guérit d'une lithiase rénale disait de lui : « cet homme est le plus grand clerc du monde » et dut le protéger contre les rigueurs de l'Inquisition, le sauvant du bûcher. Vers 1309, Arnaud de Villeneuve se rend à Paris. Aussitôt arrivé, il est arrêté et incarcéré. La

réputation sulfureuse qu'il a acquise en Catalogne le suit. En effet, son traité "*De Fine Mundi*" est fort mal accueilli et condamné, car il sent l'hérésie. Son procès a lieu à la Faculté de Théologie en présence de l'évêque. Les juges cléricaux, quoique prêts à admettre ses innovations médicales, n'appréciaient guère ses thèses théologiques et son originalité en matière de foi. Arnaud s'avise de se croire prophète ; il croit à l'existence réelle des démons, à la venue de l'Antéchrist, à la persécution de l'Eglise et déclare que ses idées de réforme de l'Eglise et de la nécessité de renouveler librement l'exégèse des Ecritures lui viennent du Christ. On l'accuse de prédire la fin du monde qu'il avait entrevue entre 1300 et 1400 ou 1464, de ressusciter la vieille magie verbale du gnosticisme, de pratiquer la nécromancie, de commercer avec le diable et de pratiquer l'alchimie. Tout cela lui valut des démêlés avec l'Eglise. Notons cette proposition parmi celles qui lui attirèrent la censure ecclésiastique: « *Les œuvres de charité et les services que rend à l'humanité un bon et sage médecin sont préférables à tout ce que les prêtres appellent œuvres pies, aux prières et même au sain sacrifice de la messe* ». Le verdict ordonna que ses écrits soient brûlés en public. C'est ainsi que la Sorbonne fit détruire la presque totalité de ses œuvres philosophiques qui ne nous sont donc pas parvenues. Il est mis en prison et doit abjurer ses erreurs devant un consistoire secret. Le pape lui donne cet avis amical : "occupe-toi de médecine et délaisse la théologie, et alors nous t'honorons."

Arnaud proteste auprès du roi Philippe-le-Bel (1268-1314) et du pape Clément V (1305-1314) qui lui permettent de quitter le royaume de France. Il fuit ainsi l'Inquisition et se réfugie en Sicile, sous la protection de Frédéric II d'Aragon roi de Sicile et de Robert, roi de Naples. De là, il est appelé en Avignon par le pape Clément V qui avait demandé ses soins et qui pardonnerait toutes ses élucubrations intellectuelles. Il s'embarque pour Avignon, mais, dans la traversée, le vaisseau qui le portait fait naufrage au large de Gênes et il périt, vraisemblablement le 6 septembre 1311 ou 1312. Il fut enterré à Gênes. Un hôpital de Montpellier porte aujourd'hui son nom.

Bibliographie

Maïmonide. Gérard Haddad. Editions Les Belles Lettres, coll. Figures du savoir, 1998
Maïmonide. Léo Srtauss P.U.F
Maïmonide, Le Guide des égarés, éditions Verdier 1980, Introduction p.11
La Foi de Maïmonide, Y. Leibovitz, Patrimoines du Judaïsme, Cerf 1992
Maïmonide. Le livre de la connaissance, traduit en français par V Nikiprovetzkv et A. Zaoui et publié en 1961 (P.U.F).
Maïmonide, Abraham Heschel, *Fondation Sefer Paris, sep.* 82
Maïmonide-Averroès d'Illi Gorlizk., Editions Maisonneuve et Larose
Avicenne et Averroès de Paul Mazliak Editions Vuibert/Adapt
Averroès, les ambitions d'un intellectuel musulman, de Dominique Urvoy. Flammarion, coll. « Les Grandes Biographies », Paris, 1998.
Averroès, un rationaliste en Islam. Editions Balland, coll « Le Nadir », Paris, 1998 (2^{ème} édition).

L'intelligence et la pensée, sur le De Anima d'Averroès, dans la collection d'epoche Flammarion, Paris, 1998. Nouvelle traduction d'Alain de Libera.

Avicenne ou la route d'Ispahan de Gilbert Sinoué. Editions Denoël/Folio, 1989.

Avicenne dans article Wikipédia, l'encyclopédie libre.

La vie et les œuvres de Maître Arnaud de Villeneuve, collection les Maîtres du Mystère.

La vie d'Arnaud de Villeneuve, par Pierre Joseph de Haitze, Aix, 1719, in-12.p.14

Histoire de hommes illustres de Provence, Achard, tom.II, p.318.

Cinq traités d'Alchimie, traduit du latin en français par Albert Poisson, Bibliothèque Chacornac Paris 1899.

Le Testament d'Arnaud de Villeneuve.

Pierre Joseph de Haitze sous les noms de Pierre Joseph, a donné la *Vie d'Arnaud*, Aix, 1719, in-12.

« *Arnaud de Villeneuve (médecin)* », dans Louis-Gabriel Michaud , *Biographie universelle ancienne et moderne : histoire par ordre alphabétique de la vie publique et privée de tous les hommes avec la collaboration de plus de 300 savants et littérateurs français ou étrangers, 2^e édition, 1843-1865*

« *Arnaud de Villeneuve* », dans Marie-Nicolas Bouillet et Alexis Chassang *Dictionnaire universel d'histoire et de géographie*, 1878

Arnaud de Villeneuve, médecin . Wikipédia

Arnaud de Villeneuve, Encyclopédie Universalis

Arnaud de Villeneuve : vie et œuvre. L'Encyclopédie de l'Agora.

Le Chemin du chemin, Arnaud de Villeneuve : traduction

* Médecine et religion. Les combats d'Arnaud de Villeneuve (1240-1311)

Hugues LABARTHE

Docteur à Frampepsa (UMR 5136) Toulouse

Enseignant à l'Université de St Etienne

“La perle des médecins de son temps”

Il se trouve encore, du vivant d'Arnaud, des médecins qui tentent, par empirisme, de remédier aux manifestations d'une pathologie, sans en rechercher les causes. Deux siècles plus tôt, vers 1075, un professeur de médecine arabe venu de Carthage pour enseigner à Salerne fut tellement sidéré par l'indigence de cet art médical latin qu'il repassa la Méditerranée collecter en terre d'Islam quelques ouvrages pour les traduire : le *Liber Pantegni* de Constantin l'Africain offre ainsi aux Occidentaux leur premier livre de médecine arabe, le *Khitaab el Maleki* d'Ali Ben el-Abbas. Constantin a beau suggérer que ce sont les causes d'une maladie qu'il faut traiter, il prêche dans le désert : l'Occident ignore encore tout de la philosophie naturelle d'Aristote. A Tolède un siècle plus tard le commentaire de la *Physique* d'Aristote est traduit et Gérard de Crémone passe en latin le *Canon* d'Avicenne, l'ouvrage encyclopédique de médecine du X^e siècle.

C'est alors seulement qu'au sein des Universités latines naissantes, vers 1200, se dégage une nouvelle conception de la santé émancipée de toutes les croyances religieuses, qui avaient fait, par exemple, le succès des miracles de

Sainte-Foy de Conques ou de Notre-Dame de Rocamadour. Aristote et Galien sont progressivement assimilés comme un nouveau paradigme : on comprend désormais la nécessité de dépasser la connaissance de la nature par celle des causes premières. Un nouveau langage technique est inventé pour une nouvelle discipline médicale. L'interprétation étiologique de la maladie se réfère principalement à la représentation humorale de l'Antiquité suivant une hiérarchisation des causes progressivement affinée : le déséquilibre (dyscrasie) entre les quatre humeurs (sang, flegme, bile, mélancolie), associées chacune à deux des quatre qualités premières (chaud, froid, sec, humide) et propres à tout ou partie du corps, est censé venir des perturbations de leurs sièges générateurs (cœur, cerveau ou poumon, foie rate) et d'une défaillance de leur assimilation, circulation, évacuation.

C'est dans cette Université en pleine ébullition qu'Arnaud se forme puis enseigne : il contribue par son magistère, à une évolution fondamentale qui caractérise encore notre époque : la médicalisation de la société. Avec une parfaite connaissance des langues arabe et hébraïque, - il connaissait un peu le grec -, il poursuit l'effort de traduction de nombreux ouvrages. Accédant à Galien par les œuvres arabes, Arnaud privilégie toujours la pensée du maître de Pergame. Dans l'ensemble il s'accorde avec Ibn Sina (Avicenne) mais éprouve une forte inimitié envers Ibn Rushd (Averroès). Parmi les compositions d'Arnaud, le *Miroir de la médecine* (*Speculum medicinae*) et *Se maintenir en santé* (*De regimine sanitatis*) connaissent une prestigieuse diffusion. Nous retiendrons un aphorisme : « la terminologie est indispensable à la science, mais on n'obtient jamais une guérison par les vertus d'une simple formule ».

La médecine comme science : pour une meilleure compréhension de la Création

Arnaud est reconnu des plus grands souverains pour l'efficacité de sa pratique médicale. En 1285, Pierre III d'Aragon gravement malade lui offre pour prix de ses soins un château près de Tarragone ! En 1301, le pape Boniface VIII, se remettant d'une lithiase rénale, l'assure lui-même : le soulagement est tel que ce Catalan l'a ressuscité. Comment Arnaud procède-t-il ? Il lui a fait porter une ceinture qui appliquait sur la région lombaire un cachet en or avec l'effigie du Lion, forgée en juillet sous l'influence de ce signe zodiacal. Pour en savoir plus, reportez-vous au chapitre XVIII de son *Speculum medicinae*...

Ce remède est basé sur l'idée de l'unité hiérarchique du Cosmos suivant laquelle un métal noble communique la vertu spécifique que certaines constellations exercent sur des zones déterminées du corps humain. La correspondance entre le microcosme offert par l'homme et le macro-

cosme représenté par l'univers est à l'origine de la promotion de la médecine au rang de science car elle implique qu'une compréhension de la Création ne peut faire l'économie d'une étude du corps humain. C'est l'intégration de la discipline médicale dans une vision chrétienne du monde qui explique au-moins en partie, qu'elle demeura crédible en dépit des échecs thérapeutiques soulignés par les épidémies des XIV^e et XV^e siècles.

Comment concilier médecine, idéal de charité et salut de l'âme ?

Au-delà de son rôle thérapeutique, la médecine conserve un rôle religieux et culturel. Les Universités de médecine restent sous le contrôle des autorités ecclésiastiques. En 1305-1308, lorsqu'Arnaud contribue à la redéfinition de la maquette des programmes de Licence et Master de Montpellier, c'est l'autorité pontificale qui en publie les résultats assortis d'un grand nombre de devoirs religieux.

Très tôt, Arnaud s'est détourné de l'enseignement des frères de Saint Dominique pour adhérer au message révolutionnaire des franciscains dissidents, se dénommant 'Spirituels'. Convaincu de la venue prochaine de l'Antéchrist, il critique l'opulence de l'Eglise et la corruption des ordres religieux. Il prêche l'imitation du Christ et répand l'eschatologie de Joachim de Flore : après le temps du Père, l'Ancien Testament, celui du Fils, le Nouveau, viendra très prochainement celui de l'Esprit.

Quelques fâcheux de l'Université de Paris, la plus haute autorité théologique catholique de l'Occident, profitent de son passage en ambassade à Paris l'an 1299 – pour discuter des frontières entre la France et l'Aragon en Val d'Aran –, pour le faire jeter en prison, l'accusant de défendre des thèses dénuées de fondement scripturaire. En réponse, Arnaud consacre cinq années à défendre ses idéaux religieux et la nécessité de renouveler librement l'exégèse des Ecritures. Il jouit de la protection de Boniface VIII et de Clément V qui apprécient ses soins et ses talents d'alchimistes. Mais il dut cependant épurer certains de ses écrits. Au décès de Clément V, ses adversaires rouvrent le procès, finissant par taxer ses propositions d'hérétiques, à Tarragone le 5 septembre 1316.

Arnaud figurait déjà au panthéon de la médecine : il est mort le 6 septembre 1311 à Gênes en mission diplomatique.

MUSIQUE : Le Piano

Pierre-Yves FARRUGIA

Kinésithérapeute- La Rochelle

C'est le début de la grande aventure du piano qui n'est plus un engin expérimental mais bel et bien un nouvel instrument de musique. Dès lors les perfectionnements et les inventions vont se succéder, en étroite collaboration avec ses utilisateurs qui voulaient obtenir un instrument plus puissant, pouvant rivaliser avec l'orchestre.

On pourrait comparer le piano à une automobile : comme elle, il est composé d'un châssis (cadre, sommier, table d'harmonie), d'un moteur (mécanique), et d'une carrosserie (meuble).

Le premier instrument qui reçut l'appellation de « *piano e forte* », abrégé plus tard en « *piano* », est de l'italien Cristofori, en 1709. Ce nouvel instrument répondait aux aspirations des clavecinistes et autres joueurs de clavicoordes ou d'épinettes, qui souhaitaient moduler le son de leur instrument. En effet, les instruments à clavier de cette époque ne permettaient pas la moindre nuance : quelle que soit l'attaque du doigt sur le clavier, l'instrument rendait un son toujours égal. Ce qui fit dire à Couperin : « je saurai toujours gré à ceux qui pourront arriver à rendre le clavecin susceptible d'expression. »

En ce sens, le piano a été conçu comme un perfectionnement du clavecin. Ces deux instruments ont eu par la suite une évolution parallèle, le piano ne se substituant pas au clavecin, mais devenant un nouvel instrument dont les possibilités allaient exacerber l'imagination des compositeurs.

Cette aptitude à traduire les « *pianos* » et les « *fortes* » est due au système mécanique, le sautereau qui pinçait la corde du clavecin est remplacé par un petit marteau recouvert de peau qui va frapper la corde. La force de frappe du petit marteau est proportionnelle à l'intensité de l'attaque du doigt sur la touche.

D'autres idées naissent à la même époque. Ainsi, en France Jean Marius reprend les travaux de Cuisini (il réalisera un ancêtre du piano droit), en Allemagne Gottlieb Schrueter construit un mécanisme à marteau. Mais il ne s'agit que d'instruments expérimentaux qui ne connaissent pas encore la faveur des musiciens et des compositeurs. Le facteur Gottlieb Silberman perfectionne l'instrument de Cristofori en créant une mécanique permettant une répétition rapide des notes. Cet instrument est présenté à Jean Sébastien Bach qui ne voit dans cette invention aucun avenir. En fait, Bach ne composera rien pour cet instrument. De rage, Silberman détruit à la hache ses *piano-forte*. Il se remet à l'ouvrage et fournit, en 1770, un

nouveau *piano-forte* qui va forcer l'admiration de tous. C'est le début de la grande aventure du piano. Cette invention n'est plus un engin expérimental mais bel et bien un nouvel instrument de musique. Dès lors les perfectionnements et les inventions vont se succéder.

Andréas Stein perfectionne le mécanisme en ajoutant un « échappement » qui permet au doigt de rester posé sur la touche, sans que le marteau reste collé sur la corde. En 1783, Broadwood dépose un brevet pour sa « mécanique anglaise » qui va rivaliser pendant un demi-siècle avec la mécanique viennoise. C'est le début de la commercialisation et de l'industrialisation. En 1818, Sébastien Erard aboutit à la création du « double échappement » qui est à la base des mécaniques actuelles du piano à queue.

Les musiciens voulaient obtenir un instrument plus puissant, pouvant rivaliser avec l'orchestre. Pour cela, il fallait augmenter les dimensions de l'instrument, que sa table d'harmonie soit la plus vaste possible, que les cordes soient plus tendues et plus nombreuses. Pour résister à cette formidable tension des cordes (15 à 20 tonnes !) les facteurs sont obligés d'étayer leurs châssis de diverses barres, cornières et semelles métalliques, jusqu'à ce que l'Américain Backock dépose, en 1825, un brevet pour un cadre métallique sur lequel sont tendues les cordes. On double puis on triple les cordes de chaque note pour obtenir plus de puissance. On multiplie les effets : de nombreuses pédales ou grenouillères sont installées permettant d'obtenir du piano des sons plus sourds, plus secs, d'imiter le basson, le luth, etc... L'évolution de l'instrument se fait en étroite collaboration avec ses utilisateurs. Le clavecin perd alors sa place d'instrument privilégié.

Au début du XIX^e siècle, on assiste à une véritable débauche inventive : on crée le « piano girafe », le « piano pont », le « piano ovale », le « piano harpe », etc... On cherche aussi à vulgariser l'instrument en réduisant les dimensions. C'est la naissance du piano vertical ou piano droit, commercialisé vers 1815 par la firme française Ignace Pleyel.

Cet instrument se voit perfectionné par Henri Pape, en 1828, par la réalisation du châssis à cordes croisées. Les cordes graves et les cordes aiguës sont disposées suivant les diagonales du piano. Cette nouvelle disposition permet, à hauteur égale, une meilleure musicalité et un accroissement de la puissance. Ce procédé est adopté par tous les facteurs.

Créé en 1847, la firme Gaveau utilise la technique de construction en vigueur à cette époque, mais fabrique ses propres mécaniques et perfectionne le système d'étouffoirs en créant les étouffoirs « à lames » au lieu des tradi-

tionnels étouffoirs « à baïonnettes ». Ces nouveaux étouffoirs sont beaucoup plus efficaces et ce système va dorénavant remplacer l'ancien.

Au milieu du XIX^e siècle, toutes les bases de la facture moderne du piano sont inventées : cadre métallique, cordes croisées, mécaniques à lames. Mais techniques anciennes et techniques modernes coexisteront encore jusqu'au début du XX^e siècle.

Début 1930, la conception du piano n'a plus évolué. Seuls des points de détails ont été peaufinés. L'apparition de nouveaux matériaux a amené certains facteurs à étudier l'utilisation du nylon, du plastique. Les traitements des matériaux ont évolué eux aussi : feutres traités contre les insectes, bois étuvés, cordes chromatées, *etc* ...

Par contre, les nécessités de l'industrialisation ont amené les fabricants modernes à uniformiser leur production, à standardiser mécaniques et sonorités. Pour ne déplaire à personne, on élimine tout bruit parasite, toute harmonie intempestive. Les tables d'harmonie, en devenant de plus en plus résistantes, sont moins aptes à vibrer. Si tous les défauts des anciens pianos ont disparu, leur qualité de chant s'est quelque peu effacée au profit de la puissance et de la fiabilité.

Certains facteurs ont fait des recherches sur les matériaux pouvant remplacer le bois, qui n'ont abouti que pour changer très localement le matériau de certaines pièces : le reposoir des marteaux est en aluminium, ainsi que la majorité de la structure porteuse de la mécanique ; améliora-

tion des feutres ; emploi d'un plastique similaire en texture, touché et couleur pour remplacer l'ivoire des touches ; emploi d'un alliage d'aluminium pour la tige du marteau. La base du raisonnement est de diminuer les efforts musculaires nécessaires pour émettre une note sans que cela n'altère la qualité de la mélodie.

Pour eux, le mal du pianiste est naturel, voir nécessaire : c'est le signe du travail. De même, en sport, lorsque l'on fait un effort particulier, on peut s'attendre, le lendemain, à être plein de courbatures. Nous avons eu l'impression d'une inquiétude chez ces facteurs de piano qui ne veulent en aucun cas voir leur métier changer radicalement. En effet, ils travaillent depuis des générations de la même manière, avec les mêmes outils, les mêmes méthodes et sur les mêmes matériaux. Il est évident, par exemple, que l'apparition de matériaux composites sur le piano déclencherait une révolution pour leur formation et donc dans leur façon de travailler.

Pour les facteurs, un bon piano c'est le son mais aussi la frappe. En effet, le toucher évolue d'un piano à l'autre et c'est cette différence qui va plaire et qui aidera le pianiste dans son choix. S'il est trop léger, il sera très difficile de reproduire une même nuance de son. Ils ont aussi remarqué que le choix des pianistes est actuellement orienté vers un toucher plus dur puisqu'il permet de moduler plus facilement le son et d'obtenir de plus grandes nuances. Il est néanmoins possible que cela corresponde à un phénomène de mode.



Dr Jacques POUYMAYOU
Anesthésie-Réanimation – Toulouse

■ Les Cénobites tranquilles

A Michel Favrel

« *Il n'y a que les gens sans imagination pour inventer. Le véritable artiste se reconnaît à l'usage qu'il fait de ce qu'il annexe, et il annexe tout* » : O.Wilde.

C'était il y a longtemps, dans les solitudes du désert de la Thébaïde. En ce temps là, quelques hommes tâchaient de réaliser leur idéal chrétien vivant loin du monde et de ses tentations, au plus près des démons afin de les mieux pouvoir repousser et par là accéder à la sainteté. En cette époque le Diable et ses démons couraient encore le monde à la recherche de proies à dévorer et de mauvaises actions à accomplir. C'est au désert qu'ils étaient les plus nombreux et les plus entreprenants, là où, précisément, les « hommes ivres de Dieu » partaient les combattre. D'ailleurs, le Malin lui-même n'y avait-il pas tenté Jésus ? Raison de plus pour aller éprouver sa foi voire gagner la sainteté comme Antoine, Pacôme, Siméon et d'autres dont le temps a effacé le souvenir de leur « vie sainte ». Ce que faisait une petite communauté dans ces solitudes arides où le Seigneur, toutefois, avait fait jaillir, au milieu l'enfer minéral, une source qui permettait d'adoucir le quotidien en cultivant quelques légumes et en épargnant aux moines la peine de rechercher l'eau. Le Seigneur ou le Malin, car les démons locaux s'employaient à tourmenter ces malheureux et à les distraire de leurs obligations de jeûne et de mortification. Il faut d'ailleurs reconnaître que le confort apporté par la source et les quelques palmiers qui l'entouraient n'incitait pas à la recherche des privations et de l'ascèse ; aussi la communauté toute entière avait-elle cédé aux quelques tentations de mollesse que le lieu et les circonstances pouvaient offrir. Il y en avait tout de même peu, mais, la sieste, la contemplation béate du ciel nocturne et une nonchalance qui frisait l'indolence rythmaient la vie de ces hommes, loin de l'agitation des villes et de la dépravation qui y régnait alors (Cela a bien changé depuis !). Au final, les diabolins, comme les moines, se satisfaisaient de cette situation, somme toute confortable pour tous, puisque le Diable avait réussi à détourner quelques âmes. Quant aux cénobites, ils parvenaient, « *mutatis mutandis* », à vivre de manière relativement confortable.

L'homme arriva d'Alexandrie, hâve, hirsute, barbu, agité avec le regard un peu halluciné de ceux qui ont reçu pour mission de semer l'agitation là où règne le calme, au nom

bien sûr de grands principes. Et d'ailleurs, n'est-ce pas Dieu (!) qui toujours les inspire, pour le bien de leurs semblables et le salut de leurs âmes pécheresses ? C'en fût aussitôt fini de la molle indolence, des discussions amicales, de la douce contemplation du ciel nocturne et...de la sieste. L'enfer était arrivé dans ce coin perdu du désert, oublié de Dieu lui-même, mais découvert par l'énergumène en quête de martyre. Il n'était pas question de lui résister car, nos pauvres moines l'apprirent à leurs dépens, son frère était un religieux en renom dans les grâces du gouverneur d'Alexandrie. Faute d'ailleurs d'y pouvoir se faire un nom « *ad augusta per angusta* », notre homme était venu gagner la sainteté au désert, entraînant avec lui les malheureux cénobites, dont il n'avait pourtant pas vraiment obtenu le consentement éclairé. Alors vint le temps des mortifications éprouvantes, des veillées interminables, des jeûnes épuisants, des prières répétées « *ad nauseam* » à tel point que nos héros, sous la férule de leur illuminé, gagnèrent en quelques semaines plus d'échelons vers la sainteté qu'ils n'en avaient acquis depuis leur arrivée au désert. Ils étaient en train de devenir, à leur corps défendant, des « athlètes de Dieu ».

Les démons eux-mêmes, inquiets de la tournure des événements étaient venus tenter le nouvel arrivant, faisant même appel à leurs chefs ! Peine perdue, c'était un vrai saint ! Et on assista à la défaite des luxurieux d'Asmodée, à la déroute des orgueilleux de Léviathan, à la fuite des tricheurs et des blasphémateurs d'Auristel, à la débandade des devins et des sorcières de Belial. Roufas lui-même décampa en boitant encore plus que de coutume devant l'intransigeance du dévot. Les pauvres moines étaient désespérés : condamnés au martyre !

Devant cette situation catastrophique l'higoumène réfléchit au moyen de chasser ce trublion dont l'attitude menaçait la vie de la communauté et la santé de ses membres. Qui du Seigneur ou du Malin lui souffla l'idée ? On ne sait. Peut être les deux, peut être aucun ; toujours est-il qu'il s'en alla auprès de l'individu et lui murmura quelques mots à l'oreille. Instantanément, ce dernier pâlit, et, sans mot dire, repartit d'où il était venu, encore plus vite qu'il n'était arrivé. On n'entendit jamais plus parler de lui dans les déserts de l'Égypte ni d'ailleurs.

La tranquillité revint chez les cénobites et avec elle les petits démons familiers. C'est longtemps après que l'un des moines osa demander à l'higoumène ce qu'il avait dit pour faire détalier l'ascète alors que toutes les tentatives infernales, pourtant très élaborées, avaient piteusement échoué. Et l'higoumène répondit : « Ton frère vient d'être nommé patriarche d'Alexandrie ! ».

■ O.K.

Ludwik L. Zamenhof ne l'aurait pas renié pour son Espéranto car, s'il existe au monde une expression comprise dans tous les pays, c'est bien celle-ci qui signifie tout à la fois oui, d'accord ou tout va bien .

Quasi inconnue hors des Etats Unis d'Amérique jusqu'à la fin de la deuxième guerre mondiale, elle déferle ensuite, apportée, avec le *chewing gum*, par les troupes américaines, au point de concurrencer voire de détrôner les locutions vernaculaires habituellement utilisées pour exprimer son accord dans l'usage oral ; et d'en arriver à des pléonasmes du genre « OK d'accord » ou « Oui OK ». Tant et si bien qu'il n'existe aujourd'hui presque plus d'endroit au monde où son usage ne permette pas la compréhension et le dialogue entre gens de nationalité, de culture et d'expression différentes. Bel exemple d'universalité dont les origines restèrent longtemps sujettes à affabulation. On rapportait par exemple qu'à la suite des batailles navales ou terrestres, les marins Anglais ou les Confédérés Sécessionnistes inscrivaient le bilan de leurs pertes en faisant suivre le chiffre des tués par la lettre K (pour *Killed*), ce qui donnait Ok lorsqu'il n'y avait pas de mort et que tout « allait bien ». D'où l'expression.... Tout aussi fantaisiste l'assertion des initiales d'un certain Otto Kaiser, apposées sur chaque envoi autorisé par ce chef d'entreprise (dans la version plus prolétarienne, il s'agissait des initiales d'un vérificateur de chaîne [mais on en a perdu le nom exact et n'en subsistent que les fameuses initiales] des usines Ford à Détroit).

Quant à l'anecdote entre G.Washington et G. de La Fayette au sujet du hoquet de ce dernier, elle est aussi douteuse que le prétendu accord de débarquement « au quai » donné par les autorités portuaires de Louisiane aux sinistres navires négriers d'alors. L'origine du terme nous est, sans contestation possible, apportée par le respectable Boston Morning Post de 1839 où, pour la première fois , apparaît le OK , altération graphique de « all correct ». Ce terme fut rapidement récupéré par les partisans de Martin Van Buren, huitième président des Etats-Unis d'Amérique dont le club de soutien créé le 23 mars 1840 portait le nom de « OK club ». Vice président de Andrew Jackson de 1833 à 1837, il avait succédé cette année là à son mentor, grâce au soutien sans faille de ce dernier. Alors cette « preuve » du Boston Morning Post donne-t-elle vraiment la clé de l'origine du fameux OK ? Certainement pas, mais elle corrobore une dernière légende qui pourrait s'avérer la plus proche de la vérité. Andrew Jackson, septième président des Etats-Unis d'Amérique naît fils pauvre, d'immigrants irlandais pauvres, dans une cabane de bois à la limite des Carolines le 15 mars 1767. Il sera le premier président né sur le sol américain. Orphelin de père de bonne heure, il abandonne les études à l'âge de 15 ans pour s'engager sous les drapeaux des « *Insurgents* » dans la guerre

d'indépendance. Ses deux frères y périront et lui même sera blessé et prisonnier des Anglais. Il fait déjà montre d'un caractère violent, n'hésitant pas à régler ses différends au pistolet, ce qui lui vaudra d'être blessé à la main durant sa captivité (?) et au thorax quelques années plus tard. De cette dernière blessure, il gardera la balle le restant de ses jours et en mourra en 1845 d'intoxication chronique au plomb... Rendu à la liberté et à ses études après la victoire Américaine, il devient avocat général de Nashville (Tennessee) où il s'exerce à l'art du commandement en combattant les Indiens à la tête des milices locales. Il devait toute sa vie se faire une réputation sulfureuse de « chasseurs d'indiens » traquant ces derniers sans pitié afin de les repousser le plus loin possible du territoire américain, souvent au mépris du droit le plus élémentaire. C'est dans une de ces expéditions qu'il eut sous ses ordres un enfant du Tennessee, David de Croquetagne passé à la postérité sous le nom de David Crockett. Cet américain d'ascendance française (Les Croquetagne, Huguenots persécutés, avaient quitté la région de Montauban une génération plus tôt) devait abandonner la politique à la suite de son opposition à l'attitude de Jackson à l'égard des indiens et entrer dans la légende en mourant pour l'indépendance du Texas.

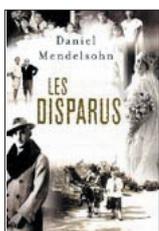
En 1812, éclate une nouvelle guerre avec l'Angleterre et Jackson, moderne Cincinnatus retiré depuis 14 ans à la campagne, quitte sa charrue pour prendre la tête des milices sur le Mississippi, région récemment achetée par le gouvernement fédéral à Napoléon Premier (La fameuse Louisiane qui s'étendait en fait du golfe du Mexique jusqu'à la frontière Canadienne et représentait le tiers de la superficie actuelle des USA...). Au cours de cette campagne, il prend parti pour ses volontaires en s'opposant à un envoyé du gouvernement central. Un différend l'avait opposé à cet individu, dont l'histoire n'a pas jugé utile de retenir le nom, à propos des ordres qu'il donnait. La coutume voulait en effet que la signature de tous les ordres écrits par les officiers fût précédée des lettres AC pour *All Correct* (à l'imitation des pratiques de l'armée Britannique), et Jackson remplaça, par provocation sans doute, les lettres AC par le OK qui allait connaître une si belle carrière, se retranchant derrière l'homophonie des deux abréviations. Bien sûr, le fonctionnaire lui fit, sans diplomatie, remarquer sa bourde. Je vous laisse le soin d'imaginer la réponse du militaire, mais je pense qu'elle ne donna pas dans la nuance... L'histoire fit rapidement le tour de l'armée qui s'empressa, comme on pouvait s'y attendre, de soutenir « son Général OK ». Dès lors, n'est-il pas logique de supposer que, 30 ans plus tard, Van Buren colistier du second mandat de Jackson, ait eu vent de l'histoire et en ait profité pour reprendre l'expression à son compte ? Cette version vaut bien les autres et a le mérite de coller avec le « *terminus a quo* » du *Morning Post*. *Si non e vero, e ben trovato*, non ? Oui ! Alors tout est OK.

LES LIVRES



Une vie de Simone Veil (Edition Stock) 400 pages.

Simone Veil accepte enfin de se raconter à la première personne. De son enfance niçoise dans une famille juive complètement assimilée, et sa déportation à Auschwitz avec sa mère et l'une de ses sœurs en mars 1944, jusqu'à ses fonctions les plus récentes, elle a su s'imposer comme une figure singulière et particulièrement forte. Femme libre s'il en est, elle a exercé le pouvoir sans jamais le désirer pour lui-même mais pour améliorer, autant qu'elle l'a pu, les conditions de vie de ses concitoyens : à l'administration pénitentiaire, puis au ministère de la santé dans le gouvernement Chirac sous la présidence de Valéry Giscard d'Estaing – c'est là qu'elle fait voter, contre son camp, la loi sur l'IVG ; à la présidence du Parlement européen; comme ministre des affaires sociales, de la Santé et de la Ville dans le gouvernement dirigé par Edouard Balladur et présidé par François Mitterrand ; au Conseil constitutionnel ainsi qu'à la Fondation pour la mémoire de la Shoah. Fidèle à ce qu'elle estime être la fonction des rescapés des camps de la mort, elle a témoigné, chaque fois qu'elle l'a pu, en France comme partout, de son expérience d'Auschwitz. Mais cette femme de mémoire n'est jamais nostalgique, jamais passéiste, elle n'a souci que du monde de demain, celui qu'elle lèguera à ses petits-enfants et à ses arrière-petits enfants dont la place est grande dans sa vie. Elle a rencontré la plupart des " grands " de ce monde, vécu de près les événements majeurs du XX^e siècle. Elle parle sans forcer sa voix, mais on l'entend.



Les disparus de Daniel Mendelsohn (Editions Flammarion), 647 pages.

Depuis qu'il est enfant, Daniel Mendelsohn sait que son grand-oncle Shmiel, sa femme et leurs quatre filles ont été tués, quelque part dans l'est de la Pologne, en 1941. Comment, quand, où exactement ? Nul ne peut lui en dire plus. Et puis il découvre ces lettres désespérées écrites en 1939 par Shmiel à son frère, installé en Amérique, des lettres pressant sa famille de les aider à partir, des lettres demeurées sans réponse... Parce qu'il a voulu savoir ce qui s'est passé, parce qu'il a voulu donner un visage à ces six disparus, Daniel Mendelsohn est parti sur leurs traces, rencontrant, année après années, des témoins épars dans une douzaine de pays. Cette quête, il en a fait un livre, puzzle vertigineux, roman policier haletant, plongée dans l'Histoire et l'oubli - un chef-d'œuvre.



Storytelling, la machine à fabriquer des histoires et à formater les esprits de Christian Salmon (Editions La Découverte), 235 pages.

Depuis qu'elle existe, l'humanité a su cultiver l'art de raconter des histoires, un art partout au cœur du lien social. Mais depuis les années 1990, aux Etats-Unis puis en Europe, il a été investi par les logiques de la communication et du capitalisme triomphant, sous l'appellation anodine de " storytelling " : celui-ci est devenu une arme aux mains des " gourous " du marketing, du management et de la communication, pour mieux formater les esprits des consommateurs et des citoyens. Christian Salmon dévoile dans ce livre les rouages d'une " machine à raconter " qui remplace le raisonnement rationnel. Le sujet qu'il veut formater est un individu envoûté, immergé dans un univers fictif qui filtre les perceptions, stimule les affects, encadre les comportements et les idées...



Mort sur la route de David Le Breton (Editions Métailié), 336 pages.

Laure et Olivier ont 16 ans. Ils sont partis sur la route, en stop, pour échapper à la violence de leur vie familiale, ils ont fui l'enfer. Max les a suivis, mais lui, ses parents l'aiment, ce sont juste des parents ordinaires, une vie ordinaire. Il est difficile de se construire à 16 ans, on en meurt parfois. Jetés dans un monde ennemi, ils connaissent la misère des squats, la saleté, la promiscuité et parfois ils rencontrent l'horreur, l'indicible. Anna, elle, a fui la misère des Balkans et est prostituée malgré elle. Thomas est un adulte un peu cassé par ses missions sur les théâtres de guerre, que le hasard va projeter violemment dans cet univers adolescent où la douleur permet de fuir la souffrance. Il découvre que des jeunes disparaissent, que des prédateurs sont à l'affût, et il mène en solitaire une enquête dangereuse, dans cette ville de Strasbourg si belle et si cruelle.



Les gripes en questions de Paul Léophonte (Editions Privat), 130 pages.

Faut-il parler de la grippe ou de plusieurs sortes de gripes ? Quels liens entre la grippe saisonnière responsable d'une mortalité annuelle de 2000 à 7000 personnes en France et les pandémies périodiques, telle la grippe espagnole qui, au début du XX^e siècle, fut la cause de 50 millions de morts dans le monde ? Doit-on redouter un semblable fléau avec la grippe aviaire ? Comment se soigner, se protéger ? Qu'attendre des pouvoirs publics ? L'auteur aborde avec clarté des notions scientifiques et avec pragmatisme les questions plus familières que chacun se pose sur cette maladie pleine de paradoxes, susceptible de devenir d'un jour à l'autre la préoccupation prioritaire des nations et une angoisse pour chaque individu, chaque famille.

medecine & CULTURE

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

Jacques Arlet, Professeur des Universités, Ecrivain; **Jean Miguères**, Professeur honoraire des Universités; **Paul Léophonte**, Professeur des Universités, correspondant national (Toulouse) de l'Académie de Médecine ; **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**, **Bruno Degano**, **Marlène Murriss**, **Kamila Sedkaoui**, Service de Pneumo-Allergologie, Clinique des voies respiratoires, Hôpital Larrey, CHU Toulouse; **Dr Sandrine Pontier**, Service de Pneumologie et Unité des Soins Intensifs, Clinique des voies respiratoires, Hôpital Larrey, CHU Toulouse; **Pr Meyer Elbaz**, Service de cardiologie B, Fédération cardiologie CHU Rangueil Toulouse; **Pr Michel Galinier**, Pôle cardiovasculaire et métabolique CHU Rangueil Toulouse; **Pr Yves Glock**, Chirurgie cardio-vasculaire, CHU Rangueil Toulouse; **Pr Jean-Pierre Louvet**, **Pierre Barbe**, **Antoine Bennet**, UF de Nutrition, Service d'Endocrinologie, Maladies métaboliques et Nutrition, CHU Rangueil 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 Rangueil Toulouse; **Jacques Pouymayou**, Anesthésiste-Réanimateur, Centre Claudius Régaud, Toulouse ; **Gérard Pirlot**, Professeur de psychopathologie Université Paris X, Psychanalyste, Membre de la Société psychanalytique de Paris, Psychiatre adulte, qualifié psychiatre enfant/adolescent.

Laurent Arlet, Rhumatologue, Toulouse; **Edmond Attias**, ORL, chef de service au C.H. d'Argenteuil; **Elie Attias**, Pneumo-Allergologue, Toulouse; **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 ; **Didier Descouens**, ORL, Toulouse; **P.Y Farrugia**, kinésithérapeute, La Rochelle ; **Françoise Fournial**, Pneumologue, Isis médical, Toulouse; **Michel Miguères**, Pneumo-Allergologue, Nouvelle Clinique de L'Union-Saint-Jean; **Henri Obadia**, Cardiologue Toulouse; **Ruth Tolédano-Attias**, Docteur en chirurgie dentaire, Lettres et Science Humaines; **Laurence Van Overvelt**, chercheur Laboratoire Stallergènes ; **Marie Françoise Verpillieux**, Recherche Clinique et Développement, Novartis Pharma; **Bernard Waysenson**, Docteur en Sciences Odontologiques; **Muriel Werber**, Dermatologue, Toulouse.

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 : Clinique Pasteur, Toulouse.

Hamid Demmou, Université Paul Sabatier; **Arlette Fontan**, Docteur en philosophie, Enseignante à l'ISTR de Toulouse; **Alain B.L Gérard**, Juriste, philosophe; **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"; **Isabelle Le Ray**, Peintre, créatrice de Tracker d'Art; **Christian Marc**, Comédien; **Sophie Mirouze**, Festival International du Film de la Rochelle; **Laurent Piétra**, Professeur de philosophie; **Lucien Ramplon**, Procureur général honoraire, "Président des toulousains de Toulouse"; **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; **Emmanuel Toniutti**, Ph.D. in Théologie, Docteur de l'Université Laval, Québec, Canada; **Shmuel Trigano**, Professeur de sociologie-Université Paris X Nanterre, Ecrivain Philosophe.

NUMÉRO 3

medecine & culture

décembre 2005

SOMMAIRE



SPORT ET MEDICINE
F. Carré, D. Rivière, A. Didier, E. Garrigou, B. Wayssant

LE SPORT EST-IL DANGEREUX POUR LA SANTE ?
D. Rivière 18

SPORT : SOCIÉTÉ ET ÉCONOMIE
E. Attias 21

REFLEXIONS SUR LE SPORT
E. Attias, R. Toulouze-Attias 27

INTERVIEW
S. Figeul, M. Salazar, F. Peloux, M. Girard, M. Darmon 30

MILIEU DE CROTON
J. Poyras 38

SCULPTURE
J. Miquelot 39

LES LIVRES
J. Arlet 40

CINEMA
G.-C. Bouchonnet 42
S. Mizuza 44
S. Sauter 44

MUSIQUE
S. Kitchensky 48

Association Médecine et Culture
8, rue Arnauld-Lancelotti - 31000 Toulouse
Directeur de la publication : E. Attias
G.N. Impression - 31000 Brulhois
ISSN 1172-0965

NUMÉRO 4

medecine & culture

Juin 2006

SOMMAIRE



RONCHOPATHIE ET APNÉES DU SOMMEIL
T. Montmayou, M. Tassin, B. Diagne, Ed. Attias, J. Amar, A.M. Salazar, Ch. Rouby, F. Brunet, J.R. Roussy, A. Ocker, K. Sedraoui, F. Fournier 2

NOUVEAUTÉS PHARMACEUTIQUES 20

PROCS MEDICAUX EN FRANCE
L. Vincent 23

LA SUPERSTITION
E. Attias, L. Patera, N. Salandini, E. Toulouze, Ch. Riquardt, L. Plampin 24

NOUVELLE : LES SYBARITES
J. Poyras 41

HUMOUR 42

LES LIVRES 43

REFLEXIONS SUR... LA PHOTOGRAPHIE
L. Arlet 44

MUSIQUE
S. Kitchensky, D. Descaours 45

CINEMA
S. Sauter 47

Association Médecine et Culture
8, rue Arnauld-Lancelotti - 31000 Toulouse
Directeur de la publication : E. Attias
G.N. Impression - 31000 Brulhois
ISSN 1172-0965

**Ronchopathie et Apnées du sommeil
La Superstition**

Vous pouvez retrouver la revue sur le blog :
<http://www.medecineetculture.typepad.com>

NUMÉRO 5

medecine & culture

Décembre 2006

SOMMAIRE



L'OBESITÉ
J.P. Lavoie, P. Barthe 1

POIDS, TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE ET FONCTION OVARIENNE
J.P. Lavoie, B. Benoit 12

LA GASTROPLASTIE
F. Brunet-Huermann, Ch. Rouby, A.M. Salazar, J.H. Roussy 14

LE CONCEPT D'ALEXITHYMIE
M. Terly, J. Ph. Reynaud 17

LE DOSSIER MÉDICAL PERSONNEL
L. Vincent 19

LE CORPS
D. La Biron, E. Attias, R. Toulouze-Attias, L. Patera, S. Baroud, H. Okada, I. Le Ray 22

ENTRETIEN : Pr. Paul Léophonte 41

LE BALLET DU CAPITOLE DE DOLDUÏSE 45

LES LIVRES 48

NOUVELLE : LES CROISSANTS
J. Poyras 50

CINEMA
S. Sauter 50

PEINTURE
H. Okada 52

Association Médecine et Culture
8, rue Arnauld-Lancelotti - 31000 Toulouse
Directeur de la publication : E. Attias
G.N. Impression - 31000 Brulhois
ISSN 1172-0965

Le corps

NUMÉRO 6

medecine & culture

Juin 2007

SOMMAIRE



NOUVEAUTÉS EN CARDIOLOGIE
J.P. Albenque, A. Bortone, N. Combes, E. Marjol, J. Nègre, Ch. Gourner, J.P. Dorcau, S. Boveilla, W. Berthoumiou, M. Charrieron, M. Gallier, M. Elbaz, J. Amar, B. Farah, J. Fajadet, B. Castagneux, J.P. Laverret, Ch. Jordan, J.-C. Labrosse, H. Marco-Bertrand, L. Borfio, O. Sordani, Ph. Leger, A. Saquet, J.P. Meunier, N. Robicet, B. Assoum, B. Donguy 1

NOUVEAUTÉS PHARMACEUTIQUES 35

LE CŒUR DANS TOUS SES ÉTATS
R. Toulouze-Attias, L. Patera, G. Pilot, Y. Gluck 37

NOUVELLE : Die jours en Octobre
J. Poyras 40

THEATRE ET SOCIÉTÉ : de Sophocle à Koltès
Ch. Marc 50

LES LIVRES 53

TOUT BIEN JAZZ BAND ?
L. Arlet 54

HOMMAGE : Albert Reicher
E. Attias 55

blog : www.medecineetculture.typepad.com

Association Médecine et Culture
8, rue Arnauld-Lancelotti - 31000 Toulouse
Directeur de la publication : E. Attias
G.N. Impression - 31000 Brulhois
ISSN 1172-0965

Le cœur dans tous ses états