

Mutuelle et Santé

REVUE TRIMESTRIELLE D'INFORMATION DE LA MTRL - N° 78 - JUIN 2013 - 1 €

LA REVUE DE LA MTRL



*Le soleil, un ami
dont il faut se méfier*

Dossier "Ensemble contre le mélanome"



De deux choses l'une...

A L'OCCASION de la Journée nationale de prévention et de dépistage des cancers de la peau, le 30 mai dernier, de nombreux dermatologues bénévoles proposaient une consultation gratuite dans plus de 300 centres en France afin d'informer le public sur l'importance d'une détection précoce des différents cancers cutanés.

Parmi ceux-ci, le mélanome n'est pas le plus fréquent, mais c'est le plus dangereux quand le diagnostic est tardif. C'est aussi celui dont le nombre de cas connaît la progression la plus rapide dans toute l'Europe. En France, près de 10 000 nouveaux cas ont été recensés durant l'année 2011, occasionnant quelque 1 600 décès, et souvent de malades jeunes.

Cette particularité malheureuse est une des raisons qui font que nous publions cet encart consacré précisément au mélanome dans le présent numéro de notre revue. En perdant sa fille, à l'entrée de l'âge adulte, victime de l'évolution foudroyante de ce mal, notre ami Jean-Pierre Babel, directeur général de la Fédération du Crédit Mutuel du Centre, en a connu la cruelle réalité. Il en a fait également son combat, en collaboration étroite avec le service de dermatologie de l'Institut Gustave-Roussy, dirigé par le docteur Caroline Robert. Notre Mutuelle s'est jointe tout naturellement à ce projet dont nous présentons, dans les pages intérieures, les premiers contours.

C'est une affaire de longue haleine, puisque le Groupe Crédit Mutuel-CIC s'est engagé sur le financement de plusieurs chercheurs pour les cinq prochaines années, et nous y participerons le temps nécessaire, car les avancées médicales sur le mélanome métastasé sont encourageantes et des traitements prometteurs sont actuellement décrits par les spécialistes réunis à la conférence annuelle sur le cancer qui se tient à Chicago.

Sur un tout autre sujet – mais qui nous est ô combien familier –, nous avons appris par l'Observatoire citoyen des restes à charge en santé, mis en place tout récemment par 60 millions de consommateurs, le Collectif interassociatif sur la santé (CISS) et Santéclair, que les dépassements d'honoraires des médecins libéraux pour l'année 2012, à la charge des assurés et de leurs complémentaires santé, dépassaient les 7 milliards d'euros !

Dans notre numéro de décembre, nous en étions restés au montant repris un peu partout de 2,5 milliards par an : on comprendra mieux, en lisant l'article qui suit, qu'une information fiable sur les données de santé – que la CNAM se refuse à fournir – est une exigence absolue.

**Le président,
Romain Migliorini**

VIE DE LA MTRL

- Initiative transparence santé
 - Les temps forts de l'assemblée générale MTRL
- 3**

ÉCONOMIE DE LA SANTÉ

Les kinésithérapeutes
en France

6

SOINS ET SANTÉ

Une contraception efficace
sans aucun risque :
illusion ou désillusion ?

10

CONNAÎTRE

Qui connaît la vitamine D ?

13

BIEN VIVRE

Sport santé :
les clés du bien-être

16

SAVOIR

Pierre Delbet et
la prévention du cancer

18

ZOOM

Les accidents
vasculaires cérébraux

21

Dans ce numéro, un cahier central
"Ensemble contre le mélanome"
16 pages numérotées de I à XVI



La Revue de la MTRL - Mutuelle et Santé est la publication officielle de la MTRL, une Mutuelle pour tous, 37, avenue Jean-Jaurès 69007 Lyon
Tél. : 04 72 60 13 00. Fax : 04 72 60 13 01
N° Azur : 0 810 811 494

Internet : mtrl.fr et reflexe-prevention-sante.mtrl.fr
e-mail : acme6a@acm.fr et mtrlinfocom@acm.fr
N° de CPPAP : 0417 M 05960.

20^e année – trimestriel – juin 2013 – n° 78
Le numéro : 1 €, dans tous les bureaux et agences de la MTRL. Abonnement annuel : 4 €.

Directeur de la publication : Romain Migliorini.

Administrateur : Thierry Thévenet.

Éditeur délégué : Les Éditions du Chaland.

ISSN : 1253-921X

Impression : IMAYE Graphic, 53000 Laval.

« INITIATIVE TRANSPARENCE SANTÉ »

Des termes apparemment inaudibles pour la CNAM et le ministère de la Santé...

Disposer d'une base de données de santé quasi unique au monde et utiliser le compte-gouttes pour les fournir à des organismes tels l'Institut des données de santé (IDS) ou l'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM), voire la Haute Autorité de santé (HAS), paraît relever davantage de la malice que de la simple apathie bureaucratique de la part des responsables de la Caisse nationale de l'Assurance maladie. Et le plus regrettable, c'est que le ministère de la Santé semble cautionner cette pratique du secret en repoussant tout débat par le procédé habituel qui consiste « à demander un rapport » – ici à l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) – afin « d'étudier les conditions fiables et sécurisées de la mise en place d'un dispositif d'accès des bases de données médico-administratives adapté à la nature et aux besoins des différents acteurs » (!)

Autant dire que la connivence est manifeste et qu'« il n'y aura pas de débat sur l'open data ! », comme s'insurge Alain Bazot, président de l'UFC *Que Choisir* et un des membres à l'origine de L'Initiative transparence santé*.

Des données essentielles en termes de sécurité sanitaire...

C'est déplorable car les Agences régionales de santé (ARS), les chercheurs de l'INSERM et du CNRS, les centres hospitaliers universitaires et les centres régionaux de pharmacovigilance réclament un accès direct à ces données essentielles en termes de sécurité sanitaire.

En effet, l'étude du parcours de soins d'une population ciblée à l'échelle d'une région, d'un département, d'une commune, la connaissance des dépenses de soins assumées par les victimes des accidents de la circulation dans une ville ou bien l'évaluation de la prise en charge des malades d'Alzheimer au niveau d'un département ne sont que quelques exemples des études possibles. Bon nombre d'observatoires régionaux expriment déjà des demandes d'accès à ces fichiers autour de questions à la fois économiques et épidémiologiques.

... mais des données qui font peur !

Pour le professeur Didier Sicard, ancien président du Comité national consultatif d'éthique, les réticences des décideurs publics s'expliquent ainsi : « Les données de la CNAM sont des données qui font peur, comme si découvrir après des dizaines d'années que l'argent a été gaspillé sans la moindre évaluation publique créerait un séisme dévastateur. »

Surmédicalisation, interventions chirurgicales et examens inutiles, infections nosocomiales, pathologies iatrogènes, campagnes de vaccinations incohérentes... la liste est longue des aberrations d'un système de santé que ses responsables administratifs et politiques ne reconnaissent qu'à l'ultime moment où ils ne peuvent plus les taire.

Comme le recommande L'Initiative transparence santé, « la mobilisation citoyenne doit se poursuivre. Faites passer le message auprès de vos contacts, mobilisez les réseaux sociaux. Madame la Ministre, les données de santé ne vous appartiennent pas, et il y a urgence à ouvrir un débat public sur cette question... au lieu de lui préparer un enterrement de première classe ! »

* <http://www.opendatasante.com/>

*Une pétition a été lancée sur le site, déjà signée par plusieurs milliers de personnes.
La MTRL vous invite à vous joindre aux signataires.*

LES TEMPS FORTS DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE MTRL

Le 17 avril dernier, l'assemblée générale a été ouverte, selon la tradition, par le président du conseil d'administration, M. Romain Migliorini, devant une assistance fournie. L'ensemble des éléments concernant le rapport moral et financier avait déjà fait l'objet d'une information écrite adressée à l'ensemble des adhérents de la Mutuelle

Rapport de gestion : une situation toujours parfaitement stable

Commentant les principaux enseignements de l'exercice 2012, M. Didier Faure, trésorier de la MTRL, souligne que la Mutuelle a versé plus de 54,6 millions d'euros de prestations l'an dernier. Ce chiffre, en hausse de 3,6 % par rapport à 2011, est en adéquation avec les ressources de la Mutuelle, qui sont également en augmentation du fait du développement de l'activité (plus de 70 millions d'euros). Le rapport prestations/cotisations est donc équilibré.

Le nombre de contrats commercialisés est en hausse de 9,9 %, et le nombre de bénéficiaires s'accroît également de 9,4 %. Cela grâce au succès croissant de Réflexe Prévention Santé (contrat dédié aux médecines complémentaires) et à la grande diversité de nos contrats (santé, prévoyance et assurance) dont la MTRL entend développer la diffusion.

Dans le même temps, la MTRL a naturellement maintenu son programme de réassurance avec les ACM, qui permet à la Mutuelle non seulement de répondre aux obligations réglementaires en termes de marge de solvabilité, mais également de stabiliser les résultats et de couvrir l'intégralité de nos frais de gestion grâce aux commissions reçues des réassureurs.

Le résultat 2012 s'élève à 355 000 € contre 2,314 millions en 2011. Mais

attention : l'application de l'impôt sur les sociétés (plus d'exonération possible) a été introduite dans la Loi de finances et



prend effet dès l'exercice 2012. Cet assujettissement est progressif sur les années 2012 et 2013 et entrera pleinement en application à compter de l'exercice 2014.

La législation permet de doter un compte de réserve spéciale de solvabilité à hauteur du résultat imposable de l'exercice. Ces dotations sont admises en déduction à hauteur de 60 % du résultat imposable pour 2012 et 40 % pour 2013.

La MTRL a donc doté, pour 2012, la réserve spéciale de solvabilité à hauteur du résultat imposable de l'exercice, soit 1 782 331 €. La charge de l'impôt sur les sociétés comptabilisée pour 2012 est donc bien égale à 40 % de la charge d'impôt qui serait comptabilisée en application du droit commun, puisqu'on a droit à 60 % de déduction. Sans cette imposition et cette dotation à la réserve de 1 782 331 €, le résultat net de la MTRL aurait atteint, pour 2012, 2,375 millions d'euros (contre 2,314 millions l'année précédente). Au final, l'indicateur de santé de la Mutuelle reste largement positif, mais l'augmentation d'imposition qu'elle subit est considérable !

Après l'accroissement progressif et constant des charges fiscales pesant sur les mutuelles, avec la taxe sur les conventions d'assurance et la taxe CMU, voilà maintenant l'impôt sur les sociétés... Comme quoi, les complémentaires santé deviennent chaque jour le meilleur placement financier qui soit pour les pouvoirs publics !

Après le rapport des commissaires aux comptes, M. Migliorini rappelle que le poids des dépassements d'honoraires atteint 2,5 milliards d'euros par an à charge des familles et des mutuelles, et que la part de celles-ci s'est accrue de 11,7 % depuis quatre ans.

Il informe aussi les adhérents de la mise en place du comité d'audit, conformément à la Loi qui impose la création de cette instance interne chargée de l'information financière et de l'appréciation de la gestion, et de deux commissions de travail au sein du conseil d'administration : l'une dénommée « information, communication et vie mutualiste » et l'autre « prévention et promotion de la santé ».

Le président évoque également la nouvelle loi sur la sécurisation de l'emploi qui instaure la généralisation des contrats collectifs obligatoires dans toutes les entreprises, d'ici à 2016 au plus tard, en contestant que cela passe par la



Jean-Luc LAZARUS



Christèle PAIN (Cuiseaux)



Patrick SAYASANE (Mezieu)



Elisabeth CANO (Vénissieux)

désignation des opérateurs au niveau des branches, comme certains responsables politiques essaient de l'imposer, en sacrifiant ainsi les « isolés » – étudiants, retraités, travailleurs indépendants, précaires... – obligés d'avoir recours à des assurances individuelles... ou de ne pas s'assurer du tout !

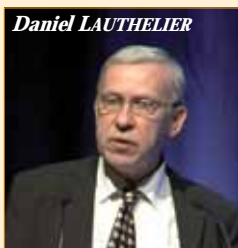
L'activité de la MTRL : chiffres et services

M. Jean-Luc Lazarus, responsable des questions de santé aux ACM et à la MTRL, présente les chiffres clés de l'activité 2012 :

- près de 500 000 documents traités avec un délai de 3 jours pour les remboursements adhérents et 6 jours pour les paiements directs aux professions de santé ;
- la plate-forme Tel Santé Conseil : 148 000 appels en 2012 ;
- la carte bancaire Avance Santé pour la dispense d'avance de frais : plus de 54 000 cartes émises pour les adhérents MTRL. Un succès croissant.
- Intégral Optic : prise en charge intégrale de l'équipement optique (monture et verres) dans le réseau opticiens mutualistes UMGOS et Optic 2000.
- Médecin Direct : un service de dialogue et de questions et réponses sur internet avec des médecins. Information sécurisée. Accès 7 j/7 et 24 h/24 ;
- le service PSYHA : à l'écoute des personnes sollicitant un accompagnement psychologique dans les moments difficiles de l'existence. Une équipe de psychologues est à votre disposition 7 j/7 et 24 h/24 ;
- le Bilan personnalisé chez le pharmacien. Une action en cours sur tout le département du Rhône pour un bilan prévention et conseils personnalisés (suivi des traitements, automédication...).

La MTRL a obtenu en 2012 le label qui lui permet de proposer une offre complémentaire frais de soins de santé auprès des personnels des collectivités territoriales.

Et ce sont plus d'un millier de territoriaux qui ont déjà rejoint la MTRL, présente auprès des collectivités publiques rhodaniennes depuis sa création.



M. Daniel Lauthelier, vice-président de la MTRL, présente ensuite toute la gamme des contrats que propose la MTRL en complément des garanties frais de santé : Réflexe Prévention Santé (dédié aux médecines douces), l'assurance animaux de compagnie, les assurances automobile et habitation, l'assurance vie (livret assurance), la prévoyance (XL prévoyance, accidents de la vie, plan autonomie (risque dépendance), senior assistance...). Des réponses performantes à tous les besoins d'assurance et de protection personnelle. Toutes les agences MTRL sont en mesure de les proposer aux adhérents.

Le président annonce que la MTRL a poursuivi en 2012 son programme de rénovation des agences avec celles de Meyzieu et de Cuiseaux. D'autres suivront en 2013.

Les contrats collectifs MTRL

M. Thierry Thévenet, responsable des contrats collectifs MTRL, évoque le savoir-faire de la Mutuelle auprès de centaines d'entreprises et de collectivités de tous domaines d'activité et sur une vaste zone géographique. Une

éthique partenaire et une démarche de conseil et de confiance. A l'appui, des séquences vidéos permettent à des entreprises clientes de présenter leur activité et leurs atouts.

La MTRL acteur de prévention

Le président Migliorini rappelle que la prévention est une priorité permanente pour la MTRL, que M. Gérard Cormorèche, vice-président de la MTRL, évoque en détail : conférences de santé, petits déjeuners débats organisés chaque trimestre avec le *Tout Lyon*, colloque annuel d'économie de la santé organisé chaque automne... Ainsi que des initiatives plus ponctuelles, comme le forum MTRL « Bien-être et santé en Bourgogne » organisé à Louhans en octobre dernier, qui proposait de l'information sur les médecines complémentaires et qui a rencontré un vif succès.



Le vote des résolutions

Huit résolutions étaient soumises au vote des adhérents, concernant l'approbation du rapport moral, du rapport de gestion, de modifications du règlement mutualiste et le renouvellement de quatre postes d'administrateurs. Elles ont toutes été adoptées avec un large soutien des adhérents.

Une conférence de santé pour clore l'assemblée générale

Une conférence de santé a suivi, consacrée au mélanome et intitulée « Bien connaître sa peau pour mieux la sauver ». Elle était animée par le docteur Caroline Robert, chef du service de dermatologie de l'Institut Gustave-Roussy à Villejuif (94). ▀



Les kinésithérapeutes en France

Le nombre de masseurs kinésithérapeutes exerçant en France est de 75 000. Ils représentent à peu près 7 % de l'ensemble des professionnels de santé et 40 % des auxiliaires médicaux. Ils exercent à plus de 70 % sur le mode libéral, dont environ 28 % en cabinets de groupe.

Ils étaient 38 000 en 1990 et 53 000 en 2000, soit des progressions jusqu'en 2012, respectivement, de 97 et 41,5 %. Cette augmentation 2000-2012 de leurs effectifs n'a été dépassée que pour les infirmiers DE (45 %), les orthophonistes (54 %) et les orthoptistes (171 %).

Le transfert des soins de l'hôpital au domicile explique aisément la forte croissance du nombre d'infirmiers. Les croissances des deux spécialités « ortho » sont moins compréhensibles et devraient aussi attirer l'attention.

Les 37 instituts de formation (13 publics, 20 privés à but lucratif ou non, et 4 réservés aux malvoyants) forment 6 000 étudiants et 2 000 à 2 200 en sortent par an. Mais nombre de jeunes Français n'ayant pas pu passer le concours, qui sélectionne à 10-15 %, sont allés suivre les études de « kiné », validées pour la France, en Belgique, en Roumanie ou dans d'autres pays¹.

Leur densité moyenne sur le territoire est de 110 praticiens² pour 100 000 habitants, mais elle est parti-

culièrement élevée dans les régions sud et sud-ouest, pour deux raisons probables : héliotropisme et plus grande part de personnes âgées dans la population. En effet, les rééducations postopératoires – la réparation post-traumatique, orthopédique ou musculaire, est l'une des thérapies les plus fréquentes en kinésithérapie – peuvent intervenir dans les couches

Non sans peine – les statistiques OCDE étant muettes sur cette spécialité et se limitant aux médecins et aux infirmiers –, on est parvenu à établir un tableau comparatif du chiffre inverse de cette densité, c'est-à-dire du nombre d'habitants par kiné (869 en France), ou « physiothérapeute », ainsi qu'ils sont dénommés dans les pays anglo-saxons et en Europe du

NOMBRE D'HABITANTS PAR PHYSIOTHÉRAPEUTE (KINÉSITHÉRAPEUTE)

Pays	2005	2012	Densité médicale pour 1 000 hab.* 2009	Densité d'infirmières pour 1 000 hab. 2009
Belgique	575	385	2,9	14,8
Danemark	567	533	3,4	14,8
Pays-Bas	836	400 à 500	2,9	8,4
Suède	576	666	3,7	11
Allemagne	1 103	640	3,6	11
France	1 318	869	3,3	8,2
Espagne	1 831	1 155	3,5	4
Autriche	1 362	1 155	4,7	7,6
Royaume-Uni	1 676	1 341	2,7	9,7
Italie	1 451	1 442	3,4	6,4

* OCDE – Panorama de la santé 2010.

<http://www.physio-europe.org/download.php?document=69&downloadarea=18&PHYSIOEUROPE=ccb34126ca62698e4eacc5275b8fc547>

jeunes de la population, notamment chez les sportifs, professionnels ou non, mais se développent surtout tendanciellement chez les personnes âgées, par exemple après des prothèses de genou ou de hanche, pour « soigner » des rhumatismes articulaires. Par comparaison, même si la part des personnes âgées y est quand même relativement élevée, le quart nord-est est plutôt défavorisé en termes d'effectifs de kinés.

nord. Les spécialistes « pointus » contesteront la stricte assimilation, mais elle est suffisante pour notre raisonnement.

Un diplôme récent en France

On constate que le nombre d'habitants par kiné est sensiblement moins élevé dans certains pays du nord de l'Europe et en Allemagne qu'en France, et plus élevé dans les pays du sud de l'Europe – qui sont

1. Rapport de l'Assemblée nationale sur la formation des auxiliaires médicaux (7 juill. 2010) <http://www.assemblee-nationale.fr/13/rap-info/i2712.asp>

2. Rapport de la Commission des comptes de la Sécurité sociale (juin 2011) – CNAMTS-(SNIR).

donc moins bien dotés en cette profession –, mais il augmente partout, sauf en Suède et Italie... Ajoutons, car cela a sans doute un rapport avec ces différences de densité, qu'en Suède la profession est reconnue par un diplôme depuis 1867, en Allemagne depuis 1906, alors qu'elle ne l'a été qu'en 1946 en France et 1957 en Espagne.

Comment expliquer ces différences ? Les kinés remplacent-ils les médecins pour une part plus grande des thérapies dans les pays à forte densité ? La densité proprement médicale est, par contre, très voisine dans les différents pays (3 ou 4 pour 1 000 habitants). La plus forte densité des "kiné-physiothérapeutes" dans le nord de l'Europe ne correspond donc pas à une substitution partielle de leur travail à celui du médecin. Ce sont plutôt les infirmières qui semblent jouer ce rôle.

Pour revenir en France, 60 % de la « patientèle » – terme nouveau pour éviter celui de clientèle – a plus de 40 ans, dont 30 % plus de 60 ans et un tiers des patients sont atteints d'une ALD.

En France, globalement, les dépenses de kinésithérapie ont augmenté de 76 % entre 2000 et 2010, tandis que les dépenses de santé n'augmentaient que de 53 %. Globalement, les dépenses de kinésithérapie représentent 2,6 % de la consommation de soins.

Même s'il existe des raisons objectives de l'augmentation d'intervention

des kinés, notamment le vieillissement, les bronchiolites, et certains constats d'efficacité plus sûrs que d'autres, malgré la plus faible densité



de kinés en France, l'envolée relative des dépenses pose problème.

Par ailleurs, une étude récente, réalisée grâce aux comparaisons de densités départementales, a montré que le nombre moyen d'actes par kiné en 2009 décroissait quand la densité de praticiens augmentait : de l'ordre de 3 000 par « kiné » avec une densité de 40, à 2 500 avec une densité de 150. Par contre, les coefficients tarifés font l'inverse : de l'ordre de 7,8 avec une densité de 40, à 8,2 pour 150. Je cite la Commission des comptes de la Sécurité sociale de juin 2011³ : « Dans les zones les plus denses, où la concurrence est la plus forte, les professionnels ne disposent pas de liberté pour augmenter leurs tarifs (par les dépassements) et leurs revenus. Ils semblent donc tarifier un nombre de coefficients

par acte plus important que dans les zones à moindre densité et pratiquer plus d'actes par habitant, malgré des honoraires moyens plus faibles. »

Dans une période où les économies budgétaires sont indispensables, il est donc légitime de se poser la question de la pertinence de ces dépenses comme des autres.

La première remarque qui vient à l'esprit est donc celle de la pertinence thérapeutique. Contrairement à ce qui se passe pour de nombreux traitements médicaux, il n'y a pas de preuve « scientifique », c'est-à-dire avec expérience randomisée, des effets des actes de kinésithérapie. Certains actes semblent véritablement avoir prouvé leur

efficacité, notamment ceux des récupérations post-traumatiques ou postopératoires.

Efficacité incontestable dans le traitement des bronchiolites

La kiné respiratoire semble aussi, plus au dire des patients qu'à partir d'une preuve scientifique, avoir une certaine efficacité ; elle est prouvée par contre dans le traitement des bronchiolites infantiles. Mais



concernant les rééducations neurologiques des maladies neuro-dégénératives ou des tumeurs au cerveau invalidantes, le doute est permis. Les séances de kiné relèvent plus de l'accompagnement psychologique, le patient étant rassuré par la venue régulière du professionnel. Celui-ci

SOINS MÉDICAUX ET PARAMÉDICAUX (EN MILLIONS D'EUROS)

	2000	2005	2010	Accroiss. 2000/2010
Médecins	13 233	16 485	18 470	39,5 %
Infirmiers	2 692	3 747	5 509	104,5 %
Kinés	2 584	3 607	4 570	76,8 %
Autres auxil.	511	717	928	81 %
Dentistes	6 693	8 740	9 993	44,3 %
Conso soins	114 574	148 116	175 382	53 %

3. « 10.2. – Les masseurs kinésithérapeutes : démographie, activité et dynamique de la dépense. »

est-il un psychothérapeute ? Doit-il être rémunéré comme kiné ? Et que dire du fameux « mal au dos », qui relève beaucoup plus de l'ergothérapie, donc de l'entreprise, de l'exercice physique individuel, et a souvent, lui aussi, un caractère psychosomatique.

L'obligation de prescription qui intervient dans la plupart des pays – 10 sur 13, selon l'enquête menée dans treize pays de l'Union européenne⁴ –, ne garantit évidemment pas la pertinence. Le médecin lui-même se fie à une certaine « satisfaction » exprimée par les malades. L'effet placebo joue sans aucun doute un rôle très important, au moins autant qu'en acupuncture ou en homéopathie. Les professionnels eux-mêmes se satisfont, jusqu'à présent, de l'avis positif émis par les patients et ne se soucient guère du caractère scientifique ou non de leurs actes.

S'agissant de la tarification des actes de massage-kinésithérapie, par exemple de rééducation fonctionnelle postopératoire ou traumatique, elle est établie en nombre de séances. Voici les nombres correspondant à diverses pathologies :

Entorse externe récente de la cheville	1 à 10 séances
Arthroplastie de hanche par prothèse totale	1 à 15 séances
Arthroplastie du genou par prothèse totale ou uni-compartmentaire	1 à 25 séances
Reconstruction du ligament croisé antérieur du genou	1 à 40 séances
Libération du nerf médian au canal carpien	—
Ménisectomie isolée, totale ou subtotale, par arthroscopie	1 à 15 séances
Réinsertion et/ou suture d'un ou de plusieurs tendons de la coiffe des rotateurs de l'épaule, par arthroscopie ou abord direct	1 à 50 séances

En cas de dépassement du nombre maximal, un accord préalable de l'Assurance maladie est indispensable.

La séance est cotée en AMK⁵ (acte en cabinet) ou AMC (acte en centre). Au jour de rédaction, l'AMK est à 2,15 € (2,36 € dans les DOM, où le



recours au kiné est particulièrement important !). S'y ajoutent des indemnités forfaitaires de déplacement de 2,50 €, d'orthopédie ou rhumatologie (?) de 4 €. S'ajoute à ces tarifs, pour plus de 20 séances, un bilan thérapeutique facturable.

On voit donc que la séance est facturée actuellement entre 16,12 € (7,5 AMK à 2,15 €) et 23,65 €, hors indemnités supplémentaires. Dans l'Union européenne, le coût d'une séance est de 12 à 70 €.

A ce stade, tout semble simple. Une fraude classique semble aujourd'hui plus ou moins jugulée, celle qui consistait à facturer le nombre de séances prévu, même quand elles n'avaient pas toutes eu lieu, soit parce que le patient se déclarait guéri, soit parce que, mécontent, il avait arrêté.

Certains kinés critiquent cette tarification à l'acte. Voici une phrase de l'un d'entre eux : « Laissez-moi vous parler de Mme Michu, PTH (prothèse

totale de hanche), 66 ans, tennis-woman, danseuse, réadaptée en 5 séances, et de M. Bidule, PTH à 95 ans, semi-grabataire, alzheimerien, qui en est à sa 150^e séance, ou bien encore de Mme Trucmuche, 75 ans, ancienne directrice d'une CPAM, et qui, bien que n'habitant le Sud que pendant l'été, n'a strictement effectué que les 15 séances « réglementairement nordistes », mais qui, six mois plus tard, a fait une chute, suite à une perte d'équilibre et qui s'est fracturé son autre hanche. »

(*Kiné flash*, Paris, oct. 2008.) Le souhait implicite est évidemment une plus grande liberté de « choix » thérapeutique au kiné, donc plus de laxisme tarificateur.

Séances de groupe ou séances individuelles ?

La nomenclature officielle des actes (NGAP) prévoit qu'une séance normale dure 30 minutes, le kiné étant seul avec son patient. La séance peut cependant être prolongée – mais pas remplacée ! – par des exercices individuels du patient sous contrôle du kiné. Mais certains traitent systématiquement plusieurs patients, trois

4. Savoirs – Rémi Remondière, L'organisation de la physiothérapie dans 13 pays de l'Union européenne (2009), *Kinesither Review*, 2010.

5. Liste incomplète : rééducation d'un membre et de sa racine 7,5 AMK ; rééducation de tout ou partie de plusieurs membres ou du tronc et d'un membre 9,5 AMK ; rééducation et réadaptation après amputation y compris adaptation à l'appareillage d'un membre 7,5, de tout ou partie de plusieurs membres 9,5 ; rééducation du rachis et/ou des ceintures 7,5 ; rééducation des affections rhumatismales inflammatoires d'un membre 7, ou de plusieurs membres et du tronc 9 ; rééducation de l'hémiplégie 9 ; rééducation de la paraplégie et de la tétraplégie 11 ; rééducation des malades atteints de myopathie ou d'encéphalopathie infantile 11 AMK...

ou quatre, en même temps. Nous sommes alors, sauf s'il les garde tous deux heures, dans la surtarification

De même, s'agissant des patients atteints, par exemple, d'un glioblastome invalidant ou d'une maladie

sein de l'administration de l'Assurance maladie, qui est une des plus « chères » en fonctionnement de l'OCDE... pour exercer ces contrôles.

Alternativement, on peut aussi changer l'organisation du contrôle du remboursement, et en responsabiliser les mutuelles, qui peuvent choisir leur réseau de kinés. Cette solution est très discutée, mais elle aurait pour les kinés, comme en lunetterie, l'avantage de libérer l'Assurance maladie du contrôle, et de profiter de la plus grande productivité du travail des mutuelles.

Au terme de ces actions, il serait sans doute logique, en faveur des kinés des zones à forte densité, d'augmenter le tarif de l'AMK resté bloqué, mais qui n'aurait pas des répercussions aussi amples.

Enfin, pour les patients en ALD, auxquels les soins kinésithérapeutiques sont vraiment nécessaires, il serait possible de passer, comme pour infirmières et médecins spécialistes, du paiement à l'acte à la capitation. ■

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

SÉANCES DE KINÉ OU EXERCICE COLLECTIF SURVEILLÉ ?

	Oui			Non	Non
	Durée de la séance 40 à 60 min	Durée de la séance 30 minutes	Le patient « pratique » seul en plus de la séance avec le kiné	Le kiné soigne 3 ou 4 patients en parallèle	Le kiné supervise une salle d'exercice
Nbre de patients à l'heure	1 à 1,3	2	2	4 et plus	4 et plus
Respect de la durée convention.	oui	oui	oui	non	non
Respect du tarif convention.	non	oui ou non	oui ou non	oui	oui

illégitime. Et, dans ce dernier cas, il s'agit plus d'un exercice collectif surveillé que d'une séance de kiné.

Il faut enfin citer un dernier constat qui avait été révélé par la Cour des comptes : dans les régions à faible densité de kinés, ceux-ci ont tendance à multiplier les séances ou à tarifier trop.

Nécessité d'édicter des règles de bonne pratique

Compte tenu de ces constats, il conviendrait d'orienter la gestion de cette profession, du point de vue de l'Assurance maladie, dans quatre directions qui sont d'ailleurs combinables.

D'une part, il faut évidemment pousser à la « scientification » de l'efficacité thérapeutique des actes. Le tout jeune Ordre des masseurs kinésithérapeutes semble vouloir expérimenter beaucoup plus sérieusement. On ne saurait trop l'y encourager.

La preuve scientifique de l'efficacité ne pourra jamais être totale ; celle des actes médicaux est loin de l'être totalement. Mais, pour revenir au fameux « mal de dos », si l'on démontrait finalement qu'une action vigoureuse en ergonomie, doublée d'une promotion plus déterminée de l'exercice physique individuel, diminuait la prévalence de cette pathologie, par ailleurs à forte connotation psychologique, une importante économie par déremboursement serait possible.

dégénérative, d'autres soignants peuvent très bien remplacer le kiné, dont la visite quotidienne a, principalement, une portée psychologique.

En second lieu, il faut sans doute édicter des « règles de bonne pratique », comme en Allemagne, pour éviter certaines dérives techniques, et exercer, très trivialement, des contrôles plus fréquents, aléatoires et approfondis sur les actes facturés. Tout en simplifiant le cas échéant, par la numérisation, la gestion de ces paiements ! Des « réserves de productivité » certaines existent au



Une contraception efficace illusion ou

*Après la polémique sur les pilules œstro-progestatives et leur risque vasculaire, qui serait efficace sans être dangereuse. Ce qui équivaut à vouloir se déplacer
La contraception n'est pas physiologique, aussi est-il normal que les méthodes*

Les méthodes contraceptives et leurs risques

● La contraception œstro-progestative (cf. revue MTRL précédente)

La pilule œstro-progestative a une efficacité certaine si elle est prise correctement, c'est-à-dire sans oubli, mais elle présente des risques vasculaires veineux et artériels, quelle que soit sa génération. Ces risques sont aggravés en cas de facteurs de risques associés comme le tabagisme, le surpoids, des anomalies héréditaires de la coagulation.

Le risque d'augmentation des cancers du sein reste faible, et ces pilules peuvent être prescrites même en

cas d'antécédent familial de cancer du sein.

L'anneau contraceptif (Nuvaring®) et le patch contraceptif (Evra®)

font courir les mêmes dangers vasculaires que les pilules de 4^e génération et ne sont pas remboursés.



● Les contraceptions progestatives

► Les pilules progestatives ne contiennent que de la progestérone (Cérazette® contient du désogestrel ; Microval® du lévonorgestrel). Microval® agit en modifiant les caractéristiques de la glaire et de l'endomètre. Cérazette® a aussi une action de blocage de l'ovulation.

Ces pilules ne comportent pas de risque vasculaire mais elles ne peuvent être prescrites en cas d'antécédent de cancer hormono-dépendant ou de maladie thrombo-embolique en cours de traitement.

Elles nécessitent une prise quotidienne : Microval® doit être prise à heure fixe mais est remboursée, Cérazette® peut être prise avec 12 heures de sécurité mais n'est pas remboursée par la Sécurité sociale.

Les effets secondaires sont essentiellement des troubles des règles chez 70 % des patientes (saignements en dehors des règles, ou absence de règles), douleurs de sein, kystes ovariens bénins.

► L'implant progestatif à l'étonogestrel (Nexplanon®) consiste à implanter sous la peau un dispositif délivrant un progestatif. Son mode



d'action rejoint celui des microprogestatifs ; les contre-indications sont identiques.

Les effets secondaires rapportés sont des saignements en dehors des règles, et parfois l'absence de règles, des prises de poids, des problèmes d'acné. Il est efficace trois ans, sauf pour les femmes en surpoids – indice de masse corporelle supérieur à 25 – pour lesquelles un changement à deux ans est conseillé.

► Le dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel (Mirena®) est très adapté à la contraception des femmes qui ont des règles abondantes ; en effet, ce système diminue le volume des règles, pouvant même les rendre inexistantes. Les autres effets secondaires possibles sont des problèmes cutanés (acné), des douleurs de sein, des troubles de l'humeur (dépression, irritabilité, fatigue). Sa durée est de cinq ans, et c'est une contraception remboursée.



● Les contraceptions non hormonales
Les dispositifs intra-utérins au cuivre (ou DIU, anciennement appelés stérilets).

Le stérilet agirait en créant une réaction inflammatoire, et le cuivre a un effet toxique sur les spermatozoïdes.

Idéalement, la pose du stérilet doit se faire pendant les règles ; le passage du col est repéré à l'aide d'un hysté-



sans aucun risque : désillusion ?

nombreuses sont les patientes qui viennent s'informer sur une contraception en voiture en exigeant de ne courir aucun risque d'accident... empêchant la grossesse puissent avoir quelques effets secondaires

romètre – sorte de guide gradué – qui permet aussi de mesurer la taille de la cavité utérine.

Les risques infectieux sont bien connus mais restent faibles. Il est licite chez une jeune femme qui n'a pas eu d'enfant de faire une recherche de présence de *Chlamydia trachomatis* par prélèvement vaginal avant de poser un dispositif intra-utérin ; les études ne retrouvent aucun risque de stérilité après pose d'un dispositif intra-utérin.

Les contre-indications sont les antécédents de malformations utérines, les infections gynécologiques sévères (salpingites, endométrites). La prise occasionnelle d'anti-inflammatoires ne perturbe pas l'efficacité.

● Les contraceptions locales

Les préservatifs masculins doivent être utilisés en plus de toute contraception hormonale lors de relations occasionnelles, de changement de partenaire car c'est la seule contraception qui a fait la preuve de son efficacité



dans la prévention de la transmission des infections sexuellement transmissibles.

La seule contre-indication est l'allergie au latex.

Les échecs sont liés à une utilisation non optimale : préservatif mal adapté, mis trop tard après la pénétration vaginale, enlevé trop tard après le rapport. Il faut aussi faire attention à l'utilisation simultanée de certains lubrifiants qui peuvent rendre le préservatif poreux.

Il existe également des préservatifs féminins, mais leur utilisation reste anecdotique. La photo ci-contre se passe de commentaires.



Les spermicides sont faits de produits censés tuer les spermatozoïdes ;



ils existent sous forme d'ovules vaginaux, de gel vaginal, de tampons vaginaux ; ils doivent être mis 5 à 10 minutes avant le rapport ; il ne faut pas prendre de bains dans les heures suivant le rapport.

La cape cervicale et le diaphragme : ces méthodes mécaniques consistent

à recouvrir le col de l'utérus pour empêcher le passage des spermatozoïdes. Il faut les mettre en place deux heures avant le rapport et les laisser au moins huit heures



après. Leur coût (45 à 60 €), avec un remboursement de quelques euros seulement, et la difficulté d'utilisation qui nécessite à la femme de bien se connaître en font une contraception d'usage peu fréquent en France.

● Les méthodes dites naturelles

Elles sont peu efficaces : il s'agit de la méthode du retrait, de l'auto-observation de la glaire (méthode Billings), de la méthode des températures, de la méthode d'abstinence périodique (méthode Ogino). Ces méthodes visent à repérer l'ovulation et à éviter les rapports dans ces périodes de haute fécondité. Le problème est que la durée de vie des spermatozoïdes de 3 jours fait qu'un rapport deux jours avant l'ovulation peut être fécondant.

Il ne faut pas oublier aussi qu'une ovulation spontanée peut se produire au cours d'un rapport, et ce à tout moment du cycle.

Une remarque sur la méthode MAMA, ou méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée. Lorsque l'allaitement est complet, que le nouveau-né a moins de 6 mois, il n'y a pas d'ovulation : c'est donc une méthode efficace à condition d'être en allaitement maternel exclusif.

Enfin, l'abstinence est particulièrement efficace, naturelle et sans danger, mais on comprendra qu'elle ne fasse pas l'unanimité...

● **La contraception d'urgence**

Comme son nom l'indique, elle ne doit être utilisée qu'en cas d'urgence,

(méthode Essure®) ou de ligature tubaire par voie coelioscopique.

Chez l'homme, on pratique une vasectomie, c'est-à-dire une section des canaux déférents sous anesthésie locale.

Le caractère définitif fait réserver ce choix à des patientes de plus de 40 ans, en couple stable et qui sont certaines de ne plus vouloir d'enfants.

Comment choisir votre contraception

Il faut réfléchir en termes de balance bénéfice-risque et tenir compte de l'efficacité :

► Si vous ne présentez aucune contre-indication à une contraception œstro-progestative et si vous ne refusez pas une contraception hormonale, la pilule œstro-progestative reste la solution de première intention en raison de son efficacité ; il faut informer la patiente des facteurs de risques vasculaires et prescrire de préférence une pilule de 2^e génération.

► Si vous présentez des facteurs de risque vasculaires, comme un tabagisme, un surpoids, des migraines, un âge de plus de 35 ans, il est préférable d'opter pour une contraception pro-

gestative (pilule, implant ou dispositif intra-utérin à hormones) ou une contraception par dispositif intra-utérin au cuivre.

► Si vous avez des rapports occasionnels ou si vous changez de partenaire, le préservatif doit être la contraception de choix.

► Si vous optez pour des contraceptions plus naturelles, l'efficacité contraceptive diminue.

N'oublions pas que la contraception est un progrès ; il n'est pas envisageable qu'en 2013 les femmes choisissent de ne plus utiliser de contraception ; cette attitude les exposerait à des grossesses non désirées et à des interruptions volontaires de grossesse dont le risque médical, vasculaire en particulier, est bien plus important que toute contraception œstro-progestative.

L'interruption volontaire de grossesse et la contraception d'urgence ne sont pas des méthodes contraceptives.

Votre contraception est votre choix : n'hésitez pas à en discuter avec votre médecin. ▣

*Dr Christelle Charvet
gynécologue obstétricienne*

www.choisirsacontraception.fr

c'est-à-dire de rapport non programmé, non protégé.

Il existe deux pilules qui ont l'autorisation de mise sur le marché pour cette indication :

► Ellaone® : cette pilule appartient à une nouvelle classe thérapeutique, les modulateurs de récepteur à la progestérone, l'ulipristal acétate ; la prise d'un comprimé est possible dans les 5 jours suivant le rapport potentiellement fécondant, uniquement sur prescription médicale.

► Norlevo® : levonorgestrel, un comprimé dès le rapport potentiellement fécondant et dans les 72 heures suivant le rapport. Produit en vente libre.

● **La stérilisation**

Il ne s'agit pas d'une méthode de contraception puisqu'elle n'est jamais réversible.

Chez la femme, il peut s'agir d'une stérilisation tubaire par pose d'implants tubaires par les voies naturelles



Ensemble contre le mélanome

Initiée par la MTRL, l'opération « Ensemble contre le mélanome » procède, à l'origine, de la volonté d'agir contre cette maladie du directeur général de la Fédération du Crédit Mutuel du Centre, appuyé par son conseil d'administration.

En étroite collaboration avec l'équipe du docteur Caroline Robert, chef du service de dermatologie à l'Institut Gustave-Roussy, et avec le concours de la MTRL, pôle mutualiste santé des ACM, il s'est donné comme projet de mener une action continue sur des objectifs parfaitement ciblés: aide à la prévention et au dépistage d'une affection en forte croissance qui touche surtout des malades jeunes, soutien matériel à la recherche médicale – grâce à de nombreux sponsors déclarés – par l'octroi de bourses sur plusieurs années à des chercheurs spécialisés.

Ce document d'information que nous intégrons dans la revue, et qui fera l'objet d'une diffusion annexe, présente les différents aspects de ce cancer de la peau qu'est le mélanome, ses facteurs de risque, son dépistage, son diagnostic et les différents traitements proposés selon son degré de gravité, la résistance, malheureusement, que rencontrent les thérapies les plus élaborées, mais aussi les facteurs d'optimisme que la recherche médicale laisse espérer.

Le mélanome en question

Épidémiologie et facteurs de risques du mélanome

Mélanome : prévention et dépistage

Lésions mélanocytaires : diagnostic et analyse

Traitement des mélanomes au stade débutant

Traitement du mélanome à stade avancé

Résistance aux thérapies ciblées du mélanome

Le mélanome en question

Caroline Robert
chef de service de dermatologie,
Institut Gustave-Roussy, Villejuif Paris-Sud



Dans ce document, dédié au mélanome, nous abordons les différents aspects de ce cancer de la peau dont l'incidence est en constante augmentation. Une des particularités du mélanome est qu'il est visible à l'œil nu, par le patient lui-même ou par son entourage, dès le début, ce qui déclenche souvent un sentiment de culpabilité lié à l'impression que la réaction du patient ou de ses proches n'aurait pas été assez rapide.

De plus, le mélanome est le cancer pour lequel le rapport « risque métastatique/ taille du cancer primitif » est le plus défavorable, car les mélanomes de quelques millimètres d'épaisseur, ou même de moins d'un millimètre parfois, peuvent se compliquer de métastases à distance.

Effectivement, les cellules de mélanome, initialement localisées dans la peau, peuvent migrer par voie sanguine ou lymphatique et se loger dans d'autres endroits : la peau à distance, les ganglions lymphatiques, les poumons, le foie, le cerveau ou à peu près tout organe ou tissu. C'est cette propension à métastaser qui fait toute la gravité de ce cancer, qui est encore malheureusement le plus souvent mortel au stade métastatique, malgré les importants progrès thérapeutiques réalisés au cours des récentes dernières années.

BIEN CONNAÎTRE SA PEAU

Certains mélanomes proviennent de la transformation cancéreuse d'un grain de beauté (naevus pigmentaire), d'autres peuvent apparaître sur une peau normale mais ressemblent parfois à un grain de beauté, car ils sont souvent pigmentés. Parfois les dermatologues ne sont pas certains qu'une lésion cutanée est un mélanome, et, dans le doute, ils proposent aux patients de pratiquer l'exérèse de cette lésion. C'est l'examen au microscope qui permettra de trancher.

Parce que le mélanome initial est le plus souvent visible et repérable sur la peau, il faut que chacun se sente « concerné par sa peau », soit capable de « connaître sa peau », de savoir où sont localisés les « grains de beauté », afin de repérer rapidement s'ils se modifient, deviennent plus larges, épais, colorés. Je suis souvent étonnée, lorsque je demande à un de mes patients s'il sait si telle ou telle lésion s'est modifiée, de la réponse que j'obtiens, car nombre d'entre eux me disent que surveiller leur peau, ce n'est pas de leur ressort, mais de celui du médecin. Or il faut vraiment que les mentalités changent, car si chacun est vigilant en ce qui concerne sa propre peau ou celle de ses proches, de nombreux mélanomes seront diagnostiqués plus précocement, ce qui, très probablement, améliorera leur pronostic.

Nous rappelons dans ce document que l'exposition aux rayonnements ultra-violetts naturels (soleil) ou artificiels (dans les cabines de bronzage) constitue le facteur de risque exogène principal et qu'une photoprotection efficace est le meilleur moyen d'exercer une bonne prévention primaire du mélanome. La protection des enfants et l'éviction des coups de soleil sont ici particulièrement importantes. Quant aux cabines de bronzage à visée esthétique, elles sont tout simplement à déconseiller.

DE RÉELS PROGRÈS THÉRAPEUTIQUES

La chirurgie reste le traitement de choix pour les patients ayant un mélanome limité à la peau ou aux ganglions lymphatiques régionaux (stades I à III).

Les patients doivent ensuite être régulièrement surveillés, à un rythme qui dépend du stade évolutif, tous les trois ou six mois. Pour les patients ayant eu des métastases ganglionnaires, des examens par scanner et échographie sont réalisés pour dépister le plus tôt possible une éventuelle rechute.

Lorsque les patients ont des métastases inopérables, il est nécessaire d'entreprendre un traitement systémique (c'est-à-dire général, et non plus local) qui pourra être administré par voie intraveineuse ou par voie orale.

Après une longue période sans aucun progrès significatif – jusqu'à il y a deux ans et demi environ –, nous avons enfin accès à des médicaments qui ont un véritable effet bénéfique sur les patients atteints de mélanome métastatique. Il reste encore beaucoup d'obstacles à franchir car ces traitements doivent encore être améliorés, pour être plus efficaces et moins toxiques, mais l'avenir est clairement meilleur. Nous assaillons le mélanome par diverses stratégies, l'immunothérapie, qui stimule les défenses immunitaires de l'organisme, d'une part, et les thérapies ciblées, qui inhibent directement les cellules cancéreuses, d'autre part. Plusieurs combinaisons thérapeutiques sont actuellement en cours de développement, et la recherche clinique avance vite, même si, pour nos patients, ce n'est jamais assez rapide. Dans les grands centres hospitaliers comme le nôtre, les patients se voient souvent proposer une inclusion dans un essai clinique, leur permettant de se porter candidats pour recevoir un nouveau médicament, qui n'est pas encore sur le marché, et dont l'efficacité et/ou la toxicité potentielles ne sont pas encore déterminées avec certitude. C'est grâce à cette recherche clinique que de nouveaux traitements sont évalués et arrivent parfois à être commercialisés pour pouvoir ensuite être utilisés par tous les patients qui en ont besoin. La participation à un essai clinique permet donc parfois de recevoir un traitement qui n'est pas encore accessible, et cela peut avoir un bénéfice thérapeutique important. Cependant, il y a aussi des inconvénients et cela doit être honnêtement expliqué aux patients candidats.



Mélanome typique, superficiel extensif avec ses bords polycycliques.

Tout d'abord, les essais précoces, qui évaluent les médicaments au tout début de leur développement et pour lesquels nous ne disposons pas encore de beaucoup d'informations, ni sur leur efficacité ni sur leur sécurité d'emploi, nécessitent une surveillance étroite, qui implique de nombreuses consultations, voire des hospitalisations. Par ailleurs, il arrive que les essais cliniques comparent plusieurs types de médicaments différents. Dans ces cas-là, ni les médecins ni les patients ne peuvent choisir le type de traitements qu'ils préfèrent, et le traitement est attribué selon une randomisation centralisée. Parfois, les traitements sont administrés « en aveugle », c'est-à-dire que les patients ne savent pas quels types de traitement ils reçoivent. Cela peut être difficile à accepter pour ces derniers, même si, bien sûr, tous ces protocoles thérapeutiques ont été validés au préalable par des comités d'éthique.

Pour traiter plus efficacement nos patients, il faut avancer sur tous les fronts et faire comprendre au grand public que le mélanome, c'est « l'affaire de tous » car tout le monde a potentiellement un rôle à jouer pour diffuser l'information et les principes de la prévention, faciliter le dépistage, en insistant sur l'autosurveillance, aider la recherche fondamentale et la recherche clinique afin de développer des médicaments de plus en plus actifs et moins toxiques. ▣

OU TROUVER DES INFORMATIONS ?

Des informations utiles sur ce sujet peuvent être trouvées sur le site internet de l'Institut national du cancer (InCA) (www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/melanomes-de-la-peau), sur les sites internet des hôpitaux et des Centres de lutte contre le cancer comme celui de l'Institut Gustave-Roussy (www.igr.fr/fr/page/cancers-de-la-peau_1084). Une association de patients, « Vaincre le mélanome » (www.vaincrelemelanome.fr) a été fondée il y a quelques années par des familles de patients décédés de mélanome et a pour objectifs de sensibiliser l'opinion publique à la prévention, au dépistage et à développer des outils de formation destinés aux médecins prenant en charge les patients atteints de mélanome, de mettre en place des groupes de paroles pour les proches, de recueillir des fonds pour aider les chercheurs dans ce domaine.

Épidémiologie et facteurs de risques du mélanome

*Florian Roquet et Emilie Lanoy
département de biostatistique
Institut Gustave-Roussy, Villejuif Paris-Sud*



René Laënnec a parlé de « la mélanose » dès 1806, mais c'est au Britannique sir Robert Carswell, pathologiste et artiste, que l'on doit la première utilisation du terme mélanome (melanoma) en 1838. Cette pathologie maligne n'est pourtant pas une découverte récente, et sa première mention historique a été attribuée à Hippocrate au V^e siècle avant Jésus-Christ [1]. Les mélanomes sont des tumeurs malignes particulièrement agressives et résistantes aux traitements médicamenteux. Ceux-ci se développent aux

dépens des cellules à l'origine de la pigmentation cutanée, les mélanocytes. Si depuis l'avènement de la cancérologie moderne, au début de la seconde moitié du XX^e siècle, à l'échelle mondiale, l'incidence standardisée* de la mortalité par cancer a globalement reculé (de l'ordre de 25 % chez l'homme et de 14 % chez la femme, variant selon les sources entre 1980 et 2005 [2,3]), celle liée au mélanome a crû fortement et surtout indépendamment du vieillissement de la population. Le pronostic de ce cancer s'est peu amélioré durant les dernières décennies, notamment la survie à 5 ans des patients diagnostiqués pour un mélanome métastatique est inférieure à 20 % [4].

LE MÉLANOME : UN CANCER FRÉQUENT DANS LES PAYS INDUSTRIALISÉS

En se référant à l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 132 000 cas annuels de mélanomes sont déclarés dans le monde entier. La modification des comportements d'exposition solaire a participé au doublement de l'incidence standardisée du mélanome tous les 10 ans au cours de la seconde moitié du XX^e siècle. Depuis les années 2000, on observe une tendance à une croissance plus lente de l'incidence, voire à la stabilisation à une incidence élevée.

Alors que les pays les plus proches de l'équateur sont les plus exposés aux ultraviolets (UV), il existe en Europe un gradient paradoxal sur l'incidence de survenue des mélanomes. Ils sont plus fréquents en Europe du Nord qu'en Europe du Sud. Ainsi, pour une incidence standardisée monde du mélanome dans l'Union européenne de 8,7/100 000, celles observées en Norvège, en Suède, au Danemark mais également en Suisse étaient de l'ordre de 15/100 000. Inversement, celles des pays du sud et de l'est de l'Europe, Portugal, Grèce, Chypre, Bulgarie et Roumanie, étaient inférieures, de l'ordre de 4/100 000 [5]. L'origine de ce phénomène réside dans les expositions solaires répétées et brutales, à l'origine de brûlures et d'érythèmes cutanés, le plus fréquemment au cours des vacances des individus concernés.

En France, le taux d'incidence observé en 2005 était de 8,5 pour 100 000 hommes et de 9,5 pour 100 000 femmes. Après extrapolation, les taux d'incidence (standardisé monde) en 2011 sont estimés à 9,7 pour 100 000 hommes et à 10,1 pour 100 000 femmes, ce qui correspond à 9 780 nouveaux cas, dont 52 % de femmes [6]. D'après les chiffres de l'Assurance maladie (concernant environ 88 % de la population), 7 946 cas de mélanomes ont été pris en charge en 2011 dans le cadre d'une affection de longue durée, soit une incidence brute de 13,6/100 000 [7]. Ces données sont à mettre en perspective avec le taux observé aux Etats-Unis, soit 16,3/100 000, et au Queensland en Australie, zone à la plus forte incidence au monde, où le taux moyen dans les années 80 dans la population à peau blanche d'origine principalement irlandaise ou britannique était de l'ordre de 56/100 000 chez l'homme et de 43/100 000 chez la femme [8].

La maladie est de survenue plutôt tardive, avec environ 3/4 des cas diagnostiqués après 49 ans, contre 30 % entre 15 et 49 ans. L'âge moyen au diagnostic tourne autour de 60 ans pour les deux sexes (58 ans chez la femme et 60 ans chez l'homme) [6].

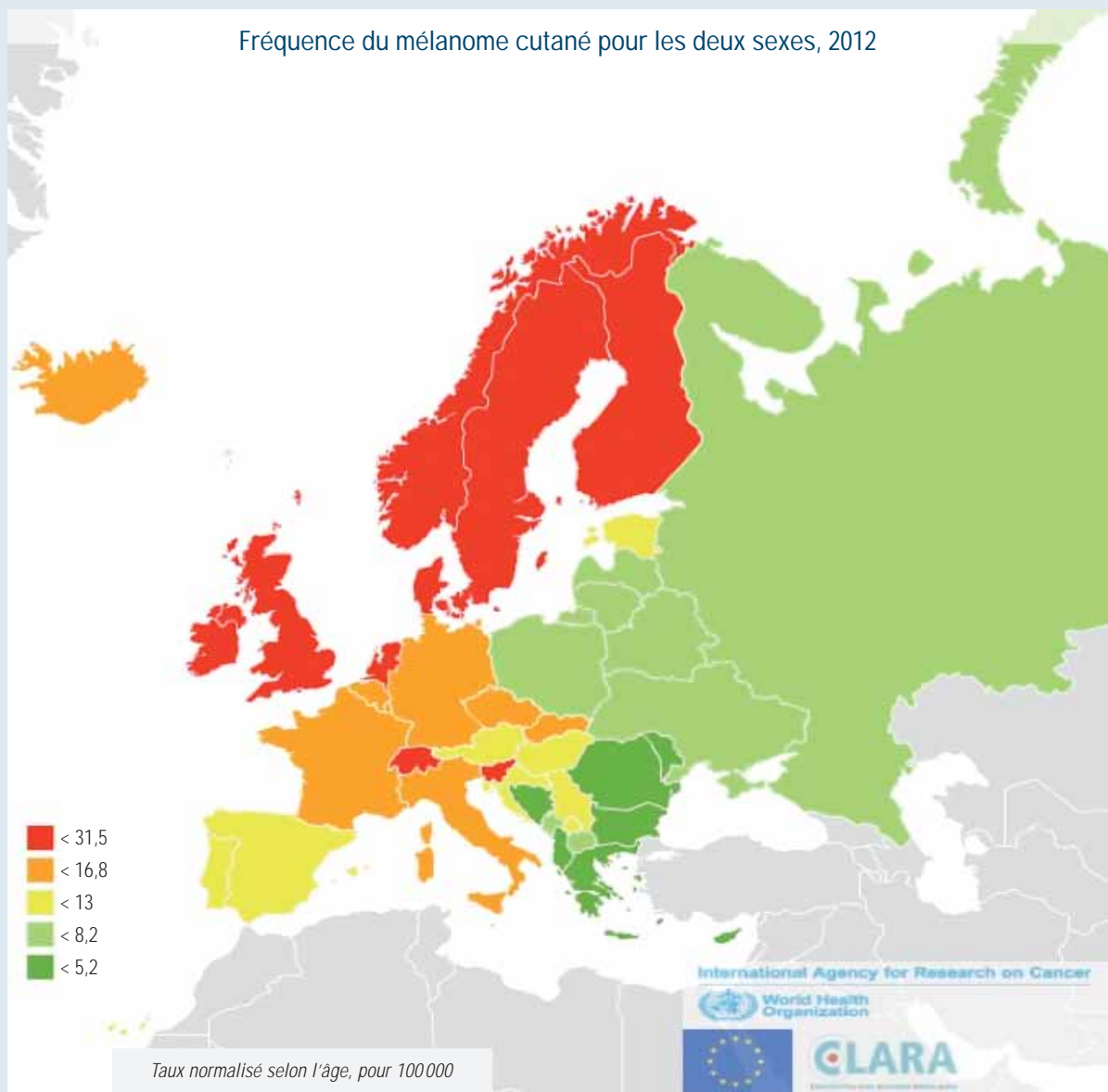
Selon l'Institut national du cancer (INCa) en 2012, malgré toutes les campagnes de prévention, le mélanome est au 9^e rang des cancers (2,7 % des nouveaux cancers diagnostiqués). Il est au 6^e rang des cancers féminins (3,2 % des cancers incidents féminins) et au 8^e rang des cancers masculins (2,3 % des cancers incidents masculins).

UNE MORTALITÉ ÉLEVÉE

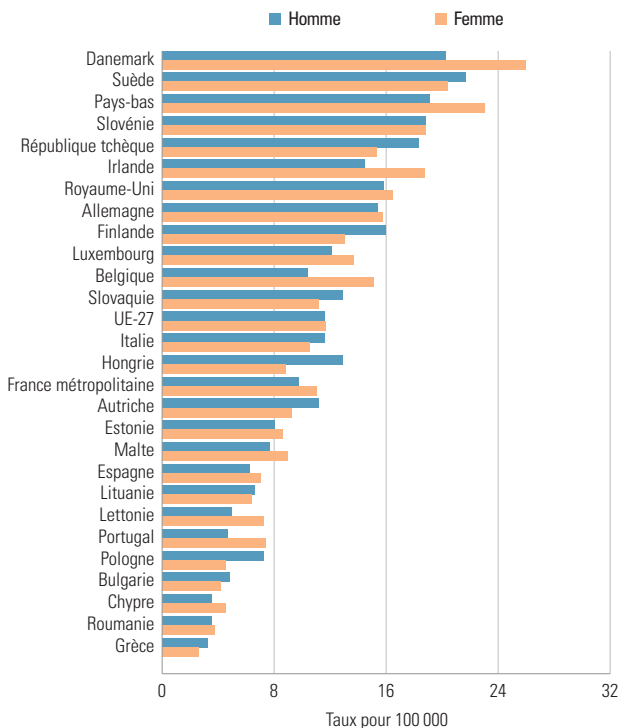
Toutes causes confondues, le mélanome est une des 40 premières causes de décès en Europe (38^e) et la 23^e cause en Australie sur 235 analysées dans une étude publiée par la revue *The Lancet* [9]. En France, le mélanome a été à l'origine de 1 530 décès annuels moyens observés entre 2004 et 2008. On estime qu'en 2011 plus de 1 600 personnes sont décédées des suites de la maladie. Entre 1983 et 2007, tandis que la mortalité par cancer reculait, le taux standardisé monde de mortalité par mélanome a augmenté de 45 % chez les hommes et de 22 % chez les femmes [10]. Le mélanome est un des rares cancers avec un taux d'incidence plus élevé chez la femme que chez l'homme. Pourtant, le taux estimé de mortalité standardisé monde dans la population générale en 2011 en France est supérieur chez l'homme, soit 1,7/100 000 pour l'homme contre 1/100 000 pour la femme. On note que les plus forts taux de mortalité sont dans l'ouest de la France, particulièrement en Bretagne et dans les Pays-de-la-Loire (2 décès pour 100 000) [6]. Il faut retenir que la mortalité due aux mélanomes est une mortalité en partie évitable par la diminution de l'exposition aux facteurs de risques. A 5 ans du diagnostic, la survie globale relative tous stades confondus est de l'ordre de 83 à 90 % selon les sources [11].

EXPOSITION AUX UV : PRINCIPAL FACTEUR DE RISQUE DE MÉLANOME, MAIS UN RISQUE ÉVITABLE

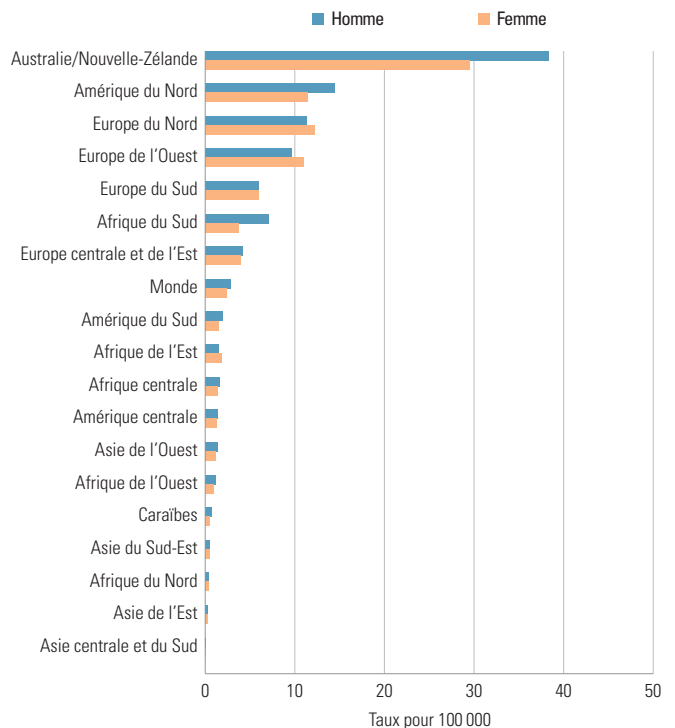
Il existe des facteurs de risque du mélanome non modifiables, environ 5 à 10 % des mélanomes auraient une origine héréditaire. L'âge est un facteur majeur de survenue, et une partie de l'explosion du nombre de mélanomes depuis 50 ans s'explique aussi par le vieillissement de la population. Le phénotype cutané, caractérisant la sensibilité individuelle au soleil par la richesse en pigments mélaniques, est déterminant.



Fréquence du mélanome dans l'Union européenne



Fréquence du mélanome dans le monde entier



Bien que les peaux foncées, riches en pigments protecteurs, soient sensibles aux rayonnements nocifs, les peaux les plus claires sont davantage soumises au risque par leur photosensibilité supérieure.

Les populations aux phénotypes cutanés clairs sont donc les plus exposées au risque de mélanome.

Par ailleurs, l'existence d'un nombre de grains de beauté supérieur à 40, les antécédents personnels ou familiaux de mélanomes, les antécédents de brûlures solaires, l'immunodépression et certaines maladies génétiques rares constituent également des facteurs de risque [12].

Majoritairement à l'origine du mélanome, l'exposition aux rayons UV aurait une fraction attribuable (proportion des cancers attribuable à l'exposition à un facteur de risque) d'environ 68 %. Chaque année, ce sont plus de 900 décès qui sont directement liés à l'exposition aux UV, selon le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), une branche de l'OMS [13].

La survenue du mélanome est par ailleurs soumise aux comportements individuels. Il existe d'une part les expositions chroniques, à dominante professionnelle (exposition aux UV des agriculteurs, des marins et des ouvriers sur les chantiers de construction, soudeurs à l'arc, photopolymérisation), et d'autre part les expositions solaires brutales à dominante récréatives, le plus souvent répétées au cours des vacances. Les brûlures solaires sont un facteur de risque majeur du mélanome. Et cela d'autant plus qu'elles surviennent tôt dans la vie d'un individu. L'OMS met également en cause la destruction de la couche d'ozone concernant sa perte en capacité de filtration des UV [14].

Récemment, plusieurs études ont démontré la nocivité irréfutable des cabines à UV. Celles-ci ont été classées carcinogènes pour l'homme depuis juillet 2009 par le Centre international de recherche sur le cancer. A juste titre, le Brésil et un Etat australien ont déjà mis en place une interdiction de ces dispositifs. Comme le rappelait l'éditorial du Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) du 22 mai 2012, des idées fausses et dangereuses ont été véhiculées par les opérateurs économiques et les professionnels du bronzage dans le but d'une promotion commerciale de leur activité. On dénombre parmi leurs arguments la prétendue innocuité des UV-A, la nécessité de l'exposition aux UV pour la transformation de la vitamine D inactive en forme active, la promotion de la luminothérapie contre la dépression saisonnière, voire l'affirmation à tort que cela prépare la peau au bronzage [15].

Selon une étude récente évaluant l'impact sanitaire des cabines, entre 566 et 2 288 décès peuvent être attendus dans les 30 prochaines années si les expositions des Français en cabines à UV ne changent pas. L'étude souligne aussi qu'une telle pratique n'a pas d'effet thérapeutique, n'est associée à aucun bénéfice pour la santé et que les valeurs autorisées tolèrent un éclairage énergétique effectif correspondant à une exposition au soleil d'indice UV 12! On évoque un doublement du risque de mélanome quand l'âge de première exposition est inférieur à 35 ans. L'utilisation des cabines à UV serait en cause dans près de 3 500 nouveaux cas de mélanome chaque année [16].

MOBILISATION AUTOUR DES ACTIONS DE PRÉVENTION

La meilleure des protections est d'éviter d'exposer son corps au rayonnement solaire, le bronzage est la conséquence de lésions de l'épiderme et n'est pas anodin. Ainsi, le port de hauts à manches longues, de pantalons, de lunettes de soleil de qualité aux normes certifiées, voire dans l'idéal d'un chapeau est recommandé en période d'indice UV élevé, et cela est indispensable pour les plus jeunes. L'application d'une crème solaire à fort indice est recommandable de surcroît, bien que les conditions d'une réelle efficacité de celle-ci ne soient que très rarement réunies.

Tous les ans au mois de mai, cette année le jeudi 30 mai, est organisée une journée annuelle de dépistage et de prévention des cancers de la peau, patronnée par le Syndicat national des dermatologues-vénérologues. Au cours de cette journée annuelle, des centaines de dermatologues bénévoles se mobilisent et assurent des consultations de dépistage anonyme et gratuit en dehors de leurs cabinets, dans des centres dédiés, partout en France. Les coordonnées des centres de dépistage, ouverts le 30 mai, seront accessibles sur le site du Syndicat des dermatologues www.dermatos.fr, en appelant le numéro vert 0800 11 2013 accessible dès le 2 mai (appel gratuit depuis un poste fixe) ou par le biais de l'application « SoleilRisk » téléchargeable gratuitement sur smartphones. La page Facebook du Syndicat des dermatologues permet de relayer cette journée de santé publique auprès des jeunes publics. ■

* Définition de l'Institut national du cancer de l'incidence standardisée : l'incidence standardisée est l'incidence qui serait observée dans la population d'étude (ici la France) si elle avait la même structure d'âge que la population standard (ou de référence, ici le monde entier). La standardisation est une méthode de calcul permettant la comparaison d'indicateurs observés dans différentes conditions, elle s'appuie généralement sur une population de référence définie par l'Organisation mondiale de la santé : populations monde, Europe et Afrique. D'où l'utilisation des termes « incidence standardisée monde » afin de décrire au mieux la situation du mélanome en France dans un contexte mondial.

Bibliographie

- [1] Urteaga B.O. and Pack G.T., *On the Antiquity of Melanoma*, Cancer 1966, 19, p. 607-610.
- [2] INCa, *La Situation du cancer en France en 2012*, p. 34-36.
- [3] Belot A., *Estimation nationale d'incidence et de mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005 – tous cancers*, InVS, p. 13.
- [4] Horner M.J. et al., *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006*, National Cancer Institute, Bethesda, MD.
- [5] Source: GLOBOCAN 2008, *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC*, Cancer Base No. 10, Traitement : INCa 2011.
- [6] INCa, *La Situation du cancer en France en 2012*, p. 85-91.
- [7] Source: Assurance maladie, *Nombre d'ETM et taux d'incidence des principales localisations des tumeurs malignes, année 2011*. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/tableauV_2011.pdf
- [8] MacLennan R. et al., *Increasing Incidence of Cutaneous Melanoma in Queensland, Australia*, J. Nat. Cancer Inst. 1992 ; 84, p. 1427-32.
- [9] Lozano R. et al., *Global and Regional Mortality from 235 Causes of Death for 20 Age Groups in 1990 and 2010 : a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*, Lancet 2012 ; 380, p. 2095-128.
- [10] Belot A., *Estimation nationale d'incidence et de mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005 – tous cancers*, InVS, p. 32.
- [11] Mazeau V., Cerf N. et al., *Survie attendue des patients atteints de cancers en France : état des lieux*, INCa.
- [12] Viguier J., Porte A., fiche repère *Détection précoce des cancers de la peau*, INCa, 2011.
- [13] *Attributable Causes of Cancer in France in the Year 2000*, WHO-IARC Working Group Reports 2007, vol. 3, p. 85-86.
- [14] Programme INTERSUN.
<http://www.who.int/uv/faq/skincancer/fr/index1.html>
- [15] Civatte J. et Bazex J., Editorial in Bulletin épidémiologique hebdomadaire (InVS) 18-19, 22 mai 2012, p. 203-204.
- [16] Boniol M. et al., *Evaluation de l'impact sanitaire de l'exposition aux ultraviolets délivrés par les appareils de bronzage artificiel sur le mélanome cutané en France*, Bulletin épidémiologique hebdomadaire (InVS) 18-19, 22 mai 2012, p. 210-214.

Mélanome : prévention et dépistage

Hugo Cazenave
service de dermatologie
Institut Gustave-Roussy, Villejuif Paris-Sud



Tout individu peut développer au cours de sa vie un mélanome, cependant, certaines personnes ont un risque plus élevé que d'autres. Certaines caractéristiques génétiques, physiques ou certains comportements peuvent singulièrement augmenter ce risque.

Une faible capacité au bronzage, une peau claire, des cheveux roux ou blonds, des yeux clairs, la présence d'un grand nombre de grains de beauté, d'un grain de beauté congénital (présent depuis la naissance) de plus de 20 cm ou de plusieurs grains de beauté atypiques constituent des facteurs de risque constitutionnels.

Un antécédent de mélanome dans la famille proche (fratrie, parents, enfants) augmente également le risque de développer à son tour un mélanome. Quelques cas de mélanomes familiaux sont liés à la mutation d'un gène de prédisposition. Un gène appelé CDKN2A, par exemple, lorsqu'il est muté confère un risque élevé de développer un mélanome au cours de sa vie. Cette augmentation de risque est toutefois le plus souvent due à des habitudes familiales d'exposition solaire excessive et à des caractéristiques physiques communes.

L'EXPOSITION SOLAIRE EXCESSIVE, PRINCIPAL FACTEUR DE RISQUE ÉVITABLE DE MÉLANOME

La lumière émise par le soleil est composée de plusieurs longueurs d'onde, dont les UVA et les UVB. La peau ne dispose que d'une faculté limitée de réparation des dégâts causés par les UV, c'est ce que l'on appelle communément « le capital solaire ». Ce capital épuisé, un processus de cancérisation peut parfois s'initier. Il est établi qu'une exposition chronique excessive à la lumière du soleil mais aussi les coups de soleil sévères, notamment à un jeune âge, favorisent l'apparition de mélanomes.

L'exposition artificielle aux UV par le biais de cabines de bronzage s'est généralisée en France et dans le monde sous l'impulsion d'une communication efficace vantant les mérites du soleil à la demande : préparation de la peau avant exposition solaire estivale, esthétique d'une peau bronzée, bien-être, production de vitamine D. Le bronzage artificiel à visée esthétique est déconseillé par le corps médical, car il contribue au vieillissement cutané précoce et aux marques disgracieuses qui lui sont associées (rides, taches brunes) et augmente le risque de cancers cutanés, y compris de mélanome. Effectivement, plusieurs études ont mis en évidence une augmentation significative du risque de développer un mélanome en cas d'exposition artificielle aux UV, notamment avant l'âge de 35 ans. Entre 566 et 2 288 décès seraient attendus dans les trente prochaines années selon les auteurs d'une étude conduite par l'InVS parue en mai 2012 dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire.



PRÉVENTION PRIMAIRE : DIMINUER LE FACTEUR DE RISQUE PRINCIPAL, L'EXPOSITION AUX UV

La meilleure façon de protéger sa peau d'un vieillissement précoce et d'éviter d'augmenter le risque de développer un mélanome est de se protéger des UV. Cela est particulièrement vrai pour les enfants, car c'est avant l'âge de 18 ans que l'exposition solaire est la plus importante, pouvant atteindre jusqu'à 80 % de la dose totale reçue au cours de la vie.

Pour se protéger des UV, il existe plusieurs mesures aisément applicables. Il faut autant que possible éviter une exposition solaire aux heures auxquelles l'indice UV est le plus élevé, c'est-à-dire, en France

métropolitaine, entre 12 et 16 heures. Un ciel nuageux laisse passer les UV, le parasol n'est qu'une maigre protection, du fait de la réverbération du soleil sur le sable et sur l'eau.

Outre ces mesures de bon sens, on dispose actuellement de vêtements anti-UV. Idéaux pour les jeunes enfants, ils existent aussi en taille adulte. Les vêtements de tous les jours constituent également une bonne protection, à condition que la trame du tissu soit assez dense pour ne pas laisser passer les UV. Le degré de protection d'un jean est bien meilleur qu'un petit voile en coton transparent !

Les crèmes protectrices anti-UV à appliquer sur la peau constituent une autre solution pratique pour protéger les zones difficiles à couvrir par les textiles. Il existe deux grandes familles de filtres souvent associées au sein du même produit : les filtres organiques et les filtres minéraux. L'avantage des seconds est qu'ils sont inertes et ne pénètrent pas dans la peau, mais cela au prix parfois d'un phénomène de blanchiment et d'une moindre tenue. Une grande gamme de ces produits est actuellement disponible : crème, spray, fluide, mousse, produits teintés. Il y en a pour tous les goûts.

Le produit doit être appliqué en quantité suffisante pour couvrir toutes les zones exposées, en n'oubliant pas le nez, les oreilles, le décolleté et les épaules. L'application doit être répétée toutes les 2 heures afin d'assurer une protection efficace, cela même en cas d'utilisation de produit résistant à l'eau, qui ne résiste souvent pas aux conditions réelles d'utilisation.

Le degré de protection des produits actuellement commercialisés en France est défini par le facteur de protection solaire (FPS). Le FPS maximal est de 50. Cet indice ne définit que le degré de protection aux UVB. Il faut s'assurer, sur le conditionnement, que le produit utilisé fait aussi barrière aux UVA. Nous recommandons un FPS minimal de 30 pour assurer une protection correcte et un indice 50 en cas d'exposition intensive, notamment sous les tropiques ou à la montagne. L'écran total n'existe pas ; un indice 50 n'assure pas une protection absolue.

PRÉVENTION SECONDAIRE : DÉPISTAGE PRÉCOCE DU MÉLANOME CUTANÉ

L'excellent pronostic du mélanome cutané retiré à une phase précoce rend essentiel le dépistage de ces cancers. De nouveaux outils d'information ont été mis à la disposition du public afin d'aider à l'autodépistage. Un site d'information (www.dermatos.fr) ainsi que l'application pour mobile SOLEILRISK ont ainsi été mis en ligne.

Certaines caractéristiques fréquemment retrouvées en cas de mélanome doivent alerter. Asymétrie, Bords irréguliers, Couleurs multiples, Diamètre de plus de 6 mm, Evolutivité de la lésion en sont les principales. Le moyen mnémotechnique ABCDE permet de les mémoriser. Un grain de beauté différent des autres, surnommé « vilain petit canard » par le Pr Jean-Jacques Grob, chef de service de dermatologie à Marseille, doit aussi conduire à consulter. Certains mélanomes sont toutefois atypiques, et toute modification d'un grain de beauté déjà connu et toute nouvelle lésion évolutive doivent amener à consulter sans attendre.

Chaque année, le Syndicat national des dermatologues organise la journée de prévention et de dépistage des cancers de la peau.

En 2012, elle a permis le diagnostic de 29 cas de mélanome.

Elle a eu lieu cette année le 30 mai 2013.

Une consultation annuelle de dépistage en cabinet de dermatologie, en accès direct, prise en charge par la Sécurité sociale, a également été mise en place depuis février 2012.

Le médecin traitant, le pharmacien et les autres acteurs de santé ont aussi un rôle important à jouer dans le dépistage des lésions suspectes et la reconnaissance des sujets à risque.

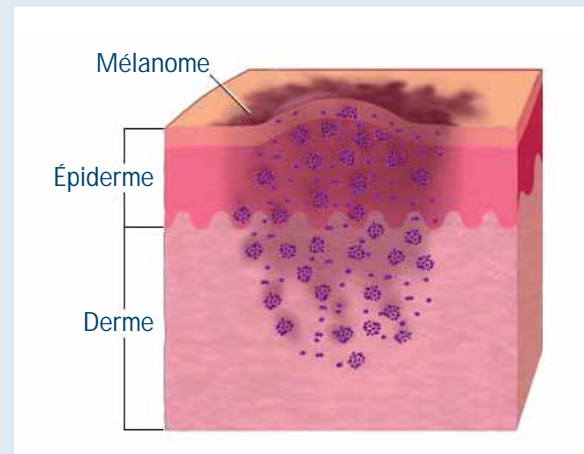
Selon les facteurs de risque de mélanome de chaque individu, le dermatologue jugera de la fréquence nécessaire des consultations ultérieures de dépistage.

Au cours de la consultation est vérifié l'aspect des grains de beauté et des autres lésions cutanées.

On utilise souvent un dermoscope, outil permettant d'observer les lésions cutanées plus en détail.

Des photographies sont parfois faites afin de juger de l'évolutivité des lésions.

En présence d'une lésion particulièrement suspecte, le dermatologue proposera au patient de la retirer sous anesthésie locale. Elle sera systématiquement analysée afin de déterminer s'il s'agit ou non d'un mélanome.



Lésions mélanocytaires : diagnostic et analyse

*Marina Thomas et Gorana Tomasic
dermatologie et anatomo-pathologie
Institut Gustave-Roussy, Villejuif Paris-Sud*



Le mélanome est une tumeur développée aux dépens des mélanocytes (les cellules qui fabriquent le pigment protecteur de la peau, ou mélanine). Il s'agit donc d'un cancer (ou tumeur maligne) cutané mais, à la différence des autres tumeurs malignes cutanées fréquentes que sont les carcinomes (tumeurs développées aux dépens des cellules qui constituent la barrière cutanée), sa dangerosité réside dans sa forte capacité à disséminer sous la forme de métastases dans le reste de l'organisme.

Le mélanocyte est un composant de la peau normale. Que l'on ait la peau blanche ou très foncée, on trouve habituellement 1 mélanocyte tous les 10 kératinocytes le long de la couche la plus profonde de l'épiderme. Lorsque les mélanocytes se regroupent en petits amas bien réguliers, le long de la couche profonde de l'épiderme et/ou dans le derme, ils constituent le grain de beauté, ou nævus.

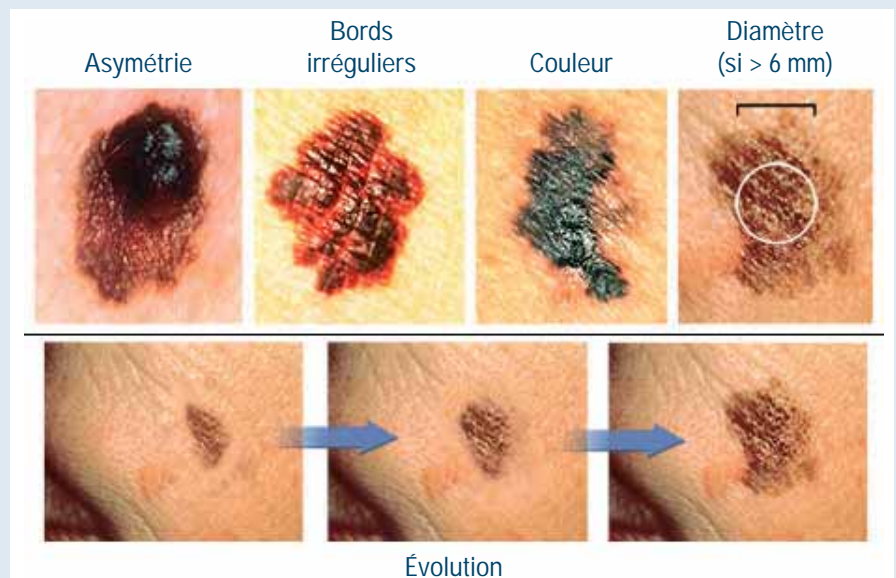
Toutes les lésions pigmentées ne sont heureusement pas des mélanomes. Pour différencier les lésions bénignes, comme par exemple le nævus ou les verrues séborrhéiques (lésions bénignes également pigmentées et rugueuses qui apparaissent au fil du temps sur la peau) des mélanomes, le dermatologue va analyser l'interrogatoire et l'examen clinique du patient. Par exemple, l'âge du patient est important, on trouve exceptionnellement un mélanome chez un enfant.

EXAMEN DE LA LÉSION

La lésion est observée à l'œil nu, mais le plus souvent à l'aide d'une loupe appelée dermatoscope. Cet outil permet au dermatologue d'apprécier la disposition de la mélanine, et de déceler plus rapidement des changements qui passeraient, dans un premier temps, inaperçus à l'œil nu (début d'ulcération, apparition de plusieurs teintes, extension de la lésion...)

Lors de la consultation, le dermatologue va aussi palper les zones où l'on peut retrouver des ganglions. En effet, comme le principal risque du mélanome est celui de développer des métastases à distance, on recherche des ganglions augmentés de taille ou devenus très durs, ce qui peut témoigner de leur envahissement par des cellules métastatiques du mélanome.

Les lésions mélanocytaires suspectes répondent aux critères ABCDE: Asymétrie de forme; Bords irréguliers; Couleur inhomogène; Diamètre, en général suspect si supérieur à 6 mm; Evolution en taille, forme, couleur et épaisseur. De plus, une lésion dissonante, ne ressemblant pas du tout aux autres grains de beauté du patient, est suspecte (c'est le signe du vilain petit canard!).



LES DIFFÉRENTS TYPES DE MÉLANOMES

Le plus courant est le mélanome superficiel extensif (que l'on appelle aussi SSM, pour *superficial spreading melanoma*) ; il s'agit d'une lésion plane qui va s'élargir petit à petit, et qui, si on la laisse évoluer sans intervenir, finit par croître également en relief.

Plus rare, le mélanome nodulaire se développe, quant à lui, d'emblée en épaisseur, souvent rapidement.

Les mélanomes qui se développent sur les paumes, les plantes ou les ongles forment un type à part, appelé acro-lentigineux. Les patients qui ont une peau très foncée (on dit aussi un phototype élevé) n'ont quasiment pas de risque de développer les autres types de mélanome, mais le risque existe pour ce type de mélanome des extrémités!

Enfin, un type particulier de mélanome est à rechercher chez les patients plus âgés et qui ont exposé la peau du visage à de grandes quantités d'UV (naturels ou artificiels) : il s'agit du mélanome de Dubreuilh (ou lentigo malin) qui prend la forme d'une lésion plane s'étendant lentement sur le visage.

ENLEVER UNE LÉSION PIGMENTÉE

Une lésion pigmentée suspecte doit toujours être retirée en totalité pour que son analyse soit pertinente. En effet, la distinction entre un nævus atypique et un authentique mélanome est parfois fine, et seule l'analyse de toutes les zones de la lésion permet un diagnostic définitif. Les rares exceptions concernent des lésions très étendues, pour lesquelles enlever toute la lésion présente un risque esthétique ou fonctionnel élevé.

L'intervention chirurgicale se déroule quasi exclusivement sous anesthésie locale et est le plus souvent réalisée par le dermatologue. On retire la lésion jusqu'à la graisse sous-cutanée, on coagule si besoin les petits vaisseaux qui saignent, et on referme à l'aide de quelques points de suture.

ANALYSE EN LABORATOIRE

Le fragment qui a été retiré est adressé au laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique. Si on veut réaliser des analyses particulières, on peut être amené à conserver un fragment congelé, mais sinon le reste de la pièce est placé dans un liquide de fixation (par exemple le formol), pour préserver les tissus sur le long terme. Ensuite, la lésion va être analysée par le médecin pathologiste, non seulement à l'œil nu mais également, bien sûr, au microscope. Pour ce faire, il va donc la découper en tranches et choisir les zones les plus significatives à examiner. Pour que le rasoir puisse découper des tranches aussi fines, il faut que le tissu soit inclus dans de la paraffine, qui va solidifier l'ensemble. Pour bien distinguer les différentes structures (enveloppe des cellules, noyaux, fibres de collagène...), on utilise des colorants. On place enfin la fine tranche (5 µm) sur une lamelle de verre pour être observée au microscope.

Le médecin pathologiste peut alors interpréter l'examen.

Il existe de très nombreux critères qui permettent de classer les lésions mélanocytaires, comme l'architecture de la lésion, la présence d'une inflammation, l'aspect des cellules, l'indice de prolifération, et le caractère anormal des divisions cellulaires en fonction de l'âge du patient, du site prélevé, des antécédents. Lorsqu'il y a suffisamment d'arguments pour poser le diagnostic de mélanome, le pathologiste mesure son épaisseur, précise son type, compte les divisions cellulaires visibles dans le derme, note s'il existe une ulcération tumorale de la lésion (qui est différente d'un traumatisme, si par exemple un grain de beauté a été frotté ou coupé par inadvertance). Lors de l'analyse d'un mélanome, l'épaisseur maximale est appelée indice de Breslow et est très fortement liée au risque de développer plus tard des récurrences.

Tout cela est inscrit dans le compte rendu histologique que le pathologiste adresse au dermatologue.

Avec ces principaux éléments, le dermatologue peut alors proposer la suite du traitement au patient. ■

Traitement des mélanomes au stade débutant

Emilie Routier
service de dermatologie
Institut Gustave-Roussy, Villejuif Paris-Sud



Le traitement du mélanome dépend du stade auquel il est pris en charge. Aux stades précoces, la chirurgie est le traitement privilégié. Trois stades évolutifs sont possibles. Le stade local (I et II), c'est-à-dire le stade où le mélanome est découvert sous la forme d'une lésion plus ou moins pigmentée, située sur la peau le plus souvent. Lorsque le diagnostic de mélanome a été porté, on préconise une reprise d'exérèse avec des marges de peau saine (dites « marges de sécurité »). La taille de cette marge dépend de l'épaisseur du mélanome mesuré au microscope. Cette deuxième intervention a pour but de réduire le risque de récurrence.

L'épaisseur du mélanome, ou indice de Breslow, est mesurée en millimètres. Le patient aura une reprise d'exérèse à 1 cm si l'indice de Breslow est inférieur à 1 mm, et de 1 à 2 cm si l'indice de Breslow est supérieur à 1 mm. Pour les mélanomes dont l'épaisseur est supérieure à 1 mm, on peut proposer, dans le même temps que la reprise, la recherche et l'exérèse du premier relais ganglionnaire en cause. Cette procédure est appelée « technique du ganglion sentinelle ». On injecte, quelques heures avant la reprise chirurgicale, un produit radioactif (et parfois aussi un produit coloré) autour de la cicatrice du mélanome. Ce produit va migrer par les vaisseaux lymphatiques jusqu'au ganglion « garde ou sentinelle » qui recueille la lymphe de la zone où était situé le mélanome. Ce ganglion est repéré par le chirurgien et est retiré. L'analyse anatomopathologique (au microscope) permet de déterminer si des cellules de mélanome ont migré par les vaisseaux lymphatiques et sont présentes dans le ganglion. Dans le cas où le ganglion contient des cellules de mélanome, un curage (exérèse complète de l'ensemble des ganglions autour de la « sentinelle ») complémentaire est habituellement réalisé. Un curage peut être proposé d'emblée lorsque des ganglions sont palpables ou repérés à l'échographie.

Lorsque les cellules de mélanome ont atteint un ou plusieurs ganglions, on parle alors de stade III (loco-régional).

Les patients ayant été opérés de métastases ganglionnaires doivent être suivis de très près car le risque de poursuite évolutive de la maladie métastatique est important.

On peut proposer un traitement dit « adjuvant » par interféron pour diminuer le risque de récurrence.

L'interféron est une immunothérapie dont l'objectif est de stimuler les défenses immunitaires. Cependant, ce traitement est assez toxique et peu efficace. Plusieurs études sont actuellement en cours pour rechercher des traitements adjuvants plus actifs et mieux tolérés. ■



Mélanome de petite taille.

Traitement du mélanome à stade avancé

*Gwendoline Sebille et Christina Mateus
service de dermatologie
Institut Gustave-Roussy, Villejuif Paris-Sud*



Fort heureusement, la grande majorité des patients ayant présenté un mélanome (plus de 80 % d'entre eux) ne récidiveront pas. Mais, pour certains patients, les cellules cancéreuses auront eu le temps de migrer via les vaisseaux sanguins ou lymphatiques vers d'autres organes et, en cas de récurrence, celle-ci peut se faire soit en loco-régional soit à distance.

Le stade loco-régional (stade III) correspond à des récurrences ganglionnaires ou cutanées survenant dans le territoire de drainage du mélanome (par exemple, le membre inférieur pour un mélanome du pied). Si les lésions sont peu nombreuses et localisées sur une même zone, c'est la chirurgie qui sera privilégiée.

Les récurrences à distance de la lésion primitive (stade IV) peuvent atteindre n'importe quel organe. A ce stade, il est rare que la récurrence soit unique et solitaire. Le plus souvent, on observe une dissémination plus diffuse en plusieurs endroits. En cas de métastase unique, opérable, la chirurgie sera également préférée.

Dans les situations où le mélanome récidive sous forme inopérable, nous avons plusieurs options thérapeutiques possibles. Tout d'abord, nous considérons comme inopérables différents types de lésions. D'une part, il peut s'agir d'une lésion unique mais placée dans une zone anatomique dont les risques de séquelles fonctionnelles postopératoires sont trop élevés (par exemple, une masse proche des rameaux nerveux ou des vaisseaux dont l'intervention entraînerait une paralysie du bras ou une hémorragie) ou dont la taille est trop grande. D'autre part, il peut s'agir de lésions situées dans différents organes. Dans ce cas, retirer plusieurs tumeurs à différents endroits est trop dangereux et surtout inutile. En effet, si plusieurs tumeurs ont pu se développer, c'est le signe que des cellules cancéreuses circulent dans le sang et pourraient encore apparaître à d'autres endroits. A ce stade, le pronostic devient plus péjoratif. En effet, nous n'avons pas de traitement réellement efficace permettant de guérir. Mais la recherche et l'émergence de nouvelles thérapies sont en train de bouleverser le traitement du mélanome métastatique.

Lorsque la maladie est devenue inopérable, il faut envisager un traitement qui diffuse dans tout l'organisme, une chimiothérapie. Actuellement, nous avons trois classes thérapeutiques disponibles pour lutter contre la maladie dans cette situation.

CYTOTOXIQUES ET THÉRAPIES CIBLÉES

La première classe, la plus anciennement utilisée, comprend les cytotoxiques. Ils agissent comme un poison qui va être capté préférentiellement par les cellules qui se développent de manière anarchique, donc les cellules cancéreuses, et qui va causer leur mort cellulaire. Les chimiothérapies peuvent être toxiques pour les cellules normales de l'organisme et entraîner une diminution des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes. Les chimiothérapies utilisées pour le traitement du mélanome n'entraînent pas – ou peu – de chute de cheveux et sont bien tolérées. Il existe différentes chimiothérapies possibles, que l'on choisira en fonction des localisations de la maladie (notamment au cerveau), de l'état général du patient (nombre de venues à l'hôpital).

La deuxième classe de traitement disponible comprend les thérapies ciblées. Il s'agit de la nouvelle génération de chimiothérapie « dite intelligente », qui détruit préférentiellement les cellules cancéreuses. Ces traitements ont été développés grâce aux travaux de recherche fondamentale qui ont été faits et se poursuivent sur les cellules de mélanome. Ces travaux ont permis de découvrir que le mélanome se distingue d'une cellule normale (le mélanocyte) par des erreurs appelées en médecine « mutations ». Trois mutations impliquées dans le mélanome sont maintenant connues et ont permis de développer

des médicaments « anti-mutation », qui vont donc reconnaître la cellule anormale, mutée, et la bloquer. La mutation BRAF est la plus fréquente, retrouvée dans 50 % des mélanomes. Actuellement, un traitement inhibant la mutation BRAF (vemurafenib ou Zelboraf®) a l'autorisation de mise sur le marché et est prescrit couramment, à condition que le mélanome exprime donc la mutation BRAF.

D'autres molécules sont actuellement en cours de développement, notamment les inhibiteurs de MEK. Cette protéine est un des relais de la voie d'activation de BRAF et est donc une cible intéressante. Une autre voie de recherche très prometteuse, semble être l'association d'inhibiteur de BRAF et de MEK. En bloquant à deux niveaux différents les relais d'activation de la cellule, on peut espérer obtenir un meilleur contrôle de la maladie et surtout tenter de bloquer l'émergence de résistance. En effet, on observe chez certains patients, après plusieurs mois de traitement par anti-BRAF une réapparition de la maladie.

Une autre cible thérapeutique dans le mélanome correspond à une mutation dans le gène KIT. Cette mutation survient plus rarement, entre 10 et 15 % des mélanomes, et préférentiellement par les mélanomes développés sur les muqueuses (bouche, sinus, nez et organes génitaux), sur les zones dites distales (paumes, plantes) et les zones à ensoleillement chronique (visage du sujet âgé). Il existe des inhibiteurs de KIT, en cours d'évaluation, avec déjà des résultats très encourageants.

La mutation sur le gène NRAS vient d'être mise en évidence plus récemment, dans environ 20 % des cas de mélanome. Les médicaments pour inhiber cette mutation activatrice sont en phase de développement précoce, et donc sont délivrés sous forme de protocole d'essai thérapeutique.

STIMULER LES DÉFENSES IMMUNITAIRES

La troisième classe thérapeutique développée pour lutter contre le mélanome inopérable correspond aux immunothérapies. Ces dernières ne vont pas s'attaquer directement aux cellules cancéreuses mais vont aller stimuler nos défenses de l'organisme. En effet, nous savons que le mélanome, en plus de ses capacités à se développer, à se déplacer, peut également « endormir » notre système immunitaire en induisant une tolérance de nos propres cellules immunitaires. En permanence des erreurs surviennent dans le développement de la cellule ; en temps normal, nos défenses les reconnaissent comme des cellules déviantes et les détruisent. Le mélanome peut sécréter des molécules capables de rompre cette sidération défensive. La première molécule est l'ipilimumab, qui a déjà obtenu l'autorisation de mise sur le marché. D'autres molécules sont en cours de développement et inhibent soit le récepteur cellulaire, soit la molécule correspondant au « programmed death-1 ». Ces deux types de molécules vont aller bloquer des freins physiologiques du système immunitaire. Ces freins sont présents à l'état normal pour permettre à notre système immunitaire de ne pas trop « s'emballer ». En les bloquant, on obtient une stimulation de nos défenses parfois efficace contre le mélanome. La grande force de cette classe thérapeutique est d'obtenir des réponses tumorales prolongées dans le temps.

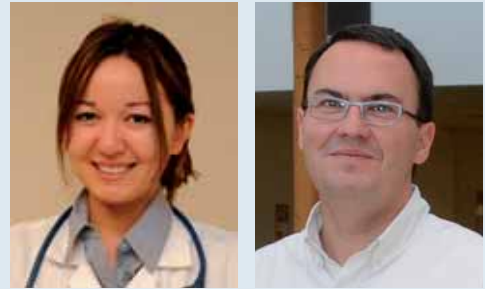
Comme nous venons de le voir, le traitement du mélanome métastatique sur ces dernières années vient de vivre une révolution. Alors que nous n'avions que des cytotoxiques, deux molécules ont obtenu une autorisation d'utilisation, une thérapie ciblée, le vemurafenib (Zelboraf®) et une immunothérapie, l'ipilimumab (Yervoy®). De très nombreuses molécules, et surtout très prometteuses, sont actuellement étudiées. Nous espérons, dans les années à venir, transformer significativement le pronostic du mélanome métastatique et lui donner le statut de maladie chronique. ■



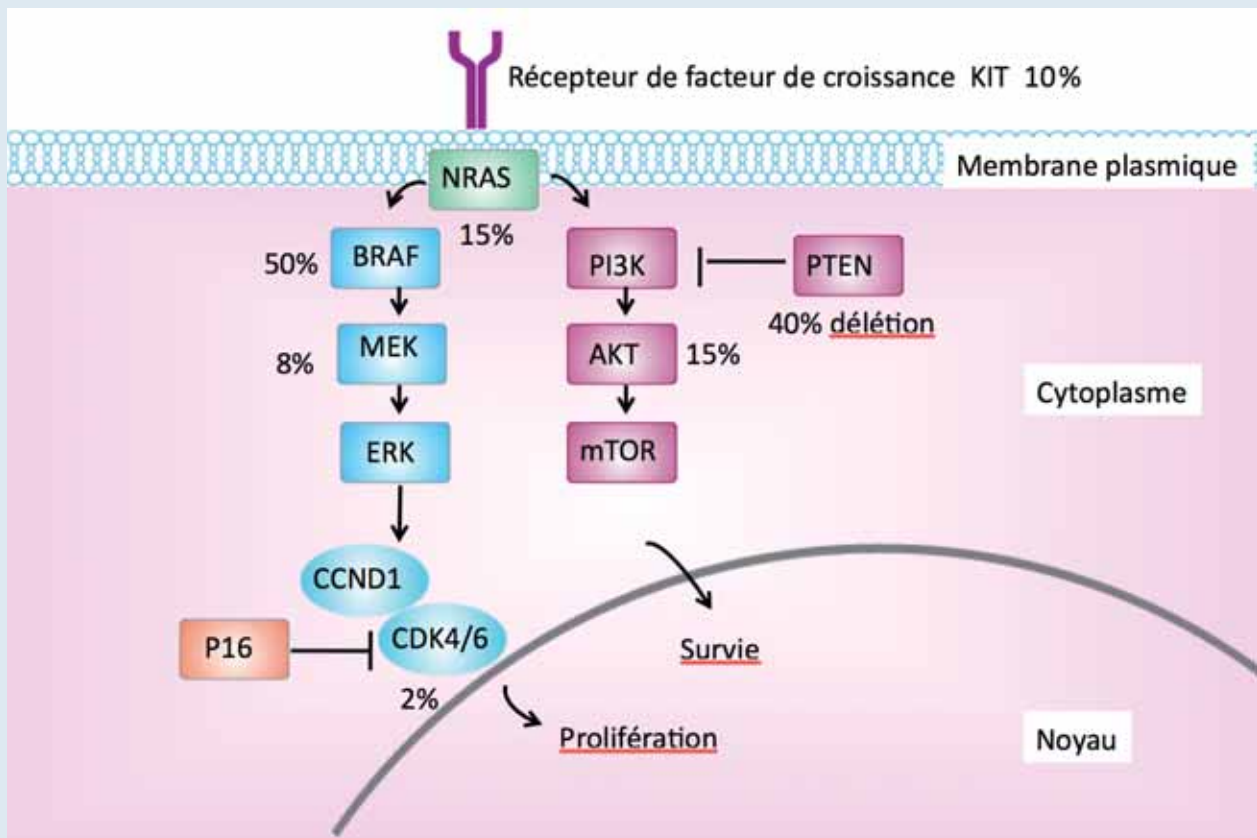
Mélanome épais évident cliniquement. Le contour est irrégulier, la lésion est de plusieurs couleurs et en partie ulcérée.

Résistance aux thérapies ciblées du mélanome

*Lise Boussemart et Stephan Vagner
service de dermatologie et unité INSERM U 981
Institut Gustave-Roussy, Villejuif Paris-Sud*



Au stade métastatique, quand la chirurgie n'est plus possible, un traitement systématique du mélanome doit être enclenché. Jusqu'en 2009, seules des chimiothérapies étaient proposées dans le cadre des traitements systémiques, mais ces chimiothérapies ne sont malheureusement efficaces sur la masse tumorale que chez moins de 15 % des patients. Depuis 2009, le paysage thérapeutique du mélanome métastatique a été révolutionné par la découverte des thérapies ciblées, notamment le vemurafenib qui permet d'obtenir une réponse dans plus de 50 % des cas. Cette thérapie est dite « ciblée » car elle permet de bloquer une anomalie génétique présente dans un mélanome sur deux. Il s'agit d'une mutation du gène « BRAF » qui code pour une protéine impliquée dans la prolifération tumorale et la survie des cellules cancéreuses.



Représentation des voies de signalisation intracellulaires impliquées dans le mélanome. La voie des MAP-kinase, à gauche, et la voie PI3-kinase, à droite, sont le plus souvent activées dans les cellules de mélanome. La mutation la plus fréquente est retrouvée sur le gène BRAF et est à l'origine d'une activation de la protéine BRAF, en aval des protéines RAS et en amont de MEK. Les inhibiteurs de BRAF développés récemment inactivent cette protéine. Actuellement, on s'oriente vers des combinaisons thérapeutiques bloquant à la fois BRAF et MEK et donnant de meilleurs résultats d'efficacité que les traitements par anti-BRAF ou anti-MEK seuls, avec moins d'effets secondaires.

Ces astucieuses thérapies, qui ciblent directement une anomalie présente dans chaque cellule de mélanome d'un patient donné, ont permis d'obtenir des rémissions de cancers métastatiques à une fréquence jamais observée auparavant. Grâce aux avancées de la biologie moléculaire, nous entrons dans une nouvelle ère des traitements anticancéreux, qui sont choisis non plus en fonction du type d'organe cancéreux d'origine (peau, sein, poumon, sang...) mais plus spécifiquement en fonction des anomalies génétiques de la cellule cancéreuse ciblée. Ainsi, des essais cliniques sont en cours, testant le vemurafenib dans des cancers de la thyroïde, du colon ou du poumon à condition qu'ils possèdent la mutation du gène BRAF.

Malheureusement, il peut arriver que le mélanome métastatique s'aggrave en dépit du traitement. On parle alors de mélanome « résistant ». Cette résistance peut être innée (c'est-à-dire que la croissance tumorale n'a jamais été stoppée par le traitement) ou acquise (c'est-à-dire que la croissance tumorale est initialement jugulée puis redémarre après un certain temps d'efficacité, qui peut aller de quelques mois à des années).

Nombreuses sont les recherches tentant d'appréhender les mécanismes pouvant expliquer ces différents modes de résistance. Ceux-ci semblent multifactoriels :

- ▶ une hétérogénéité intra- et inter-métastases, pouvant expliquer la sélection de cellules cancéreuses insensibles au médicament ;
- ▶ une instabilité génétique du cancer qui lui permet de modifier, camoufler ou contourner la cible du médicament ;
- ▶ la réactivation de voies parallèles de signalisation du contrôle de la prolifération et de la survie cellulaires.

Les solutions pour augmenter la fréquence et la durée de la réponse tumorale pourront passer par l'association de traitements ciblant simultanément différents points clefs de la signalisation tumorale, de même que l'association de ces thérapies ciblées à une immunothérapie. Ainsi, de nouvelles thérapies ciblées prometteuses sont actuellement en cours d'essai, seules ou en association, pour contrer la résistance et permettre une destruction tumorale en bloquant la signalisation intracellulaire en aval ou en parallèle de la voie impliquant BRAF. L'association thérapeutique idéale va probablement varier d'un patient à l'autre, d'où l'intérêt de la médecine personnalisée développée actuellement. De plus en plus, le statut mutationnel de chaque tumeur est exploré en détail, de façon à pouvoir proposer d'emblée la ou les thérapies ciblées qui fonctionneront le mieux dans une situation donnée. Les traitements proposés à l'avenir tiendront ainsi compte de la « carte » génétique détaillée de chaque cancer en fonction des caractéristiques des défenses immunitaires dont dispose chaque individu. ■



Qui connaît la vitamine D ?

Identifiée en 1922, la vitamine D est bien connue pour son rôle majeur exercé sur la croissance et la minéralisation osseuses. Mais elle ne fait pas que ça, bien loin de là : suivez le guide !

Le terme vitamine D est un mot générique regroupant des pro-hormones liposolubles, leurs métabolites, ainsi que divers analogues. Les vitamines D sont des 9,10-sécostéroïdes.

Dérivé du métabolisme des stérols, chez les animaux, on trouve le cholécalciférol ou D3, issu du cholestérol. Chez les végétaux, on trouve l'ergocalciférol ou D2, isolé au départ dans l'ergot de seigle, et celui-ci n'est pas fabriqué chez l'homme. D2 et D3 sont les formes les plus connues de la vitamine D, mais elles sont biologiquement inertes. Ainsi, D2 et D3 doivent être transformées en hormone active dans l'organisme. Voilà pourquoi D2 et D3 sont des pro-hormones. On continue l'exploration !

Synthèse

Au niveau cutané, les ultraviolets solaires B (de 290 à 310 nm) transforment le 7-déhydrocholestérol (dérivé du cholestérol tissulaire) en vitamine D3. On comprend aisément que, même si cette production de vitamine D est très majoritaire dans l'organisme (90 %), il existe des variations de production importantes, liées à l'exposition solaire (saison, latitude, habillage, brouillard, âge, écrans solaires, activités en extérieur), mais aussi liées à l'épaisseur des couches cornées de la peau et à sa pigmentation. La mélanine, pigment cutané des peaux foncées, peut ainsi réduire de 50 fois



la synthèse de vitamine D3. Les écrans solaires d'indice 8 ou davantage suppriment la formation endogène de D3. En revanche, pas de problème de surdosage en vitamine D par ce moyen : l'exposition au soleil participe aussi à sa dégradation !

Alimentaires, les vitamines D2 (très faibles quantités) et D3 sont émulsionnées par les acides biliaires issus du cholestérol (formation alors de microgouttelettes), permettant le tronçonnage moléculaire par l'enzyme lipase pancréatique en toutes petites molécules qui seront enfin absorbées dans la partie terminale de l'intestin (iléon).

Les vitamines D2 et D3, biologiquement inactives, sont alors hydroxylées dans le foie en 25-hydroxyvitamine D (25-OHD) par action de l'enzyme 25 hydroxylase hépatique sur le carbone 25 (pas de régulation à cette étape). Cette 25-OHD est communément dosée dans le sang et reflète les stocks de l'organisme en vitamine D. Pourtant, ce n'est pas encore l'hormone active !

Une fraction de ce 25-OHD subit alors l'action de l'enzyme 1- α hydroxylase, sur le carbone 1 de la molécule. C'est une enzyme présente dans le rein mais aussi dans d'autres tissus – prostate, colon, sein, pancréas, macrophages... L'activité de cette enzyme 1- α hydroxylase rénale est

par contre régulée : par la PTH (ParaTHormone issue des 4 glandes parathyroïdes) ; par la baisse du calcitriol sérique lui-même ; par de faibles apports en calcium ou par une baisse de phosphates sériques (hypophosphatémie). Le 25-OHD devient alors le calcitriol (1,25-OHD3).

Le calcitriol :

forme active des vitamines D

● **Le calcitriol rénal** possède une action endocrine phosphocalcique que je n'aborderai pas ici.

● **Le calcitriol extra-rénal** manifeste des effets non phosphocalciques, comme :

- ▶ l'inhibition de la prolifération cellulaire,
- ▶ la stimulation de la différenciation cellulaire et de l'apoptose (suicide programmé cellulaire),
- ▶ l'inhibition de l'angiogenèse (fabrication de nouveaux vaisseaux sanguins selon les besoins d'oxygénation des tissus),
- ▶ l'amélioration des fonctions endothéliales (couche cellulaire interne des vaisseaux en contact avec le sang),
- ▶ la stimulation de la sécrétion d'insuline (par les cellules β pancréatiques),
- ▶ l'inhibition de la sécrétion de rénine (enzyme "pro-hypertensive" formée dans l'appareil juxta-glomérulaire rénal),
- ▶ la stimulation de l'immunité innée et acquise.

A travers ses effets auto- et paracrines, le calcitriol contrôle ainsi plus de 200 gènes régulant entre autres la prolifération et la différenciation cellulaires, l'apoptose, l'angiogenèse, la

sécrétion d'insuline, de rénine, des fonctions endothéliales, l'immunité innée et acquise.

● *Comment fonctionne le calcitriol ?*

Le calcitriol se lie à des récepteurs cellulaires nucléaires appelés VDR (Vitamine D Récepteur), qui eux-mêmes s'associent à des récepteurs de l'acide rétinoïque RXR. Les complexes calcitriol/VDR/RXR se délocalisent dans le noyau de la cellule pour se lier à des "éléments de réponse" à la vitamine D (VDRE – Vitamine D Response Element), en fait des séquences d'ADN présentes dans les sites promoteurs de transcription de nombreux gènes. Ainsi, le calcitriol influence la synthèse de nombreuses protéines en activant leurs gènes.

Insuffisance en calcitriol

L'insuffisance en calcitriol est définie par une concentration sérique (dans le sérum du sang) inférieure à 30 ng/ml – ou 75 nmol/l. En dessous de ce seuil apparaît une augmentation du risque de nombreuses pathologies non osseuses.

● *Risque de cancer*

Un faible taux de 25-OHD est associé à un risque accru de développer des cancers (côlon, prostate, sein...) dans les pays à haute latitude où l'ensoleillement est insuffisant. Des études indiquent que les adultes possédant les taux les plus élevés de 25-OHD ont une diminution de 30 à 50 % du risque de cancers du côlon, de la prostate, du sein et de l'ovaire, par rapport aux sujets ayant les taux de 25-OHD les plus bas.

De très nombreuses études expliquent chez l'homme le lien entre 25-OHD bas et risque de cancer. Le calcitriol diminue le risque de métastases en stimulant la communication et l'adhérence cellulaires, et en renforçant le phénomène d'inhibition de contact cellulaire. Si les études d'intervention chez l'homme donnent des résultats contradictoires, on

peut considérer quand même sérieusement qu'il y a une baisse du risque de cancer lorsque l'on apporte de la vitamine D.

● *Protection du rein*

Le calcitriol :

- ▶ inhibe le système rénine-angiotensine (système hormonal en cascade localisé dans le rein et qui protège l'équilibre sodium/eau de l'organisme),
- ▶ inhibe l'activation du facteur NF-κB (protéine pro-inflammatoire qui empêche la mort cellulaire).

La vitamine D s'oppose donc à la fibrose rénale, à la protéinurie, finalement s'oppose à l'inflammation rénale, à l'insuffisance rénale, et ralentit la progression vers la dialyse.

● *Protection des muscles*

On sait depuis longtemps que le rachitisme et l'ostéomalacie (littéralement "os mou" par déficit en calcium fixé) provoquent douleurs et faiblesses musculaires. Plusieurs études montrent un lien très fort entre taux bas de 25-OHD sérique et sarcopénie (diminution de la masse musculaire). Mais la cause de la sarcopénie relève souvent du vieillisse-

ment et aussi d'un déficit nutritionnel et/ou ménopausique. Si les taux faibles de 25-OHD peuvent n'être finalement qu'un indicateur supplémentaire de malnutrition et de mauvais état général, plusieurs études indiquent qu'une supplémentation en vitamine D améliore les performances musculaires des sujets âgés carencés et réduit le risque relatif de chutes (donc de fractures, indirectement). Soit la vitamine D augmente

● *Protection contre le diabète*

la taille des cellules musculaires, soit elle améliore la contraction des fibres par augmentation du calcium intracellulaire, soit les deux.

De fait, VDR et 1-α hydroxylase sont exprimés dans les cellules β pancréatiques humaines sécrétant l'insuline, et des VDRE sont présents dans l'ADN du promoteur du gène de l'insuline humaine. Le gène de l'adiponectine (souvenez-vous, une hormone du tissu adipeux faiblement développé et protectrice cardiovasculaire) est également régulé par le calcitriol. Un nombre important d'études menées tant chez les rats que chez les humains apporte bien des éléments convergents.

Chez l'homme, très clairement, la concentration sérique en 25-OHD est inversement corrélée à la prévalence du diabète de la maturité, au taux d'hémoglobine glyquée (hémoglobine lentement "sucrée" par la coexistence anormalement élevée de glucose dans le sang) et à la résistance à l'insuline !

● *Protection cardiovasculaire*

On a rapporté une forte association entre faibles taux sériques de 25-OHD et risque accru d'événements cardiovasculaires majeurs ou de décès cardiovasculaires, d'artériosclérose et de dysfonctions endothéliales chez les dialysés (destruction des reins empêchant la 2^e hydroxylation du 25-OHD en calcitriol). On peut argumenter directement : les cardiomyocytes, les fibres musculaires lisses et les cellules endothéliales possèdent le VDR et la 1-α hydroxylase. Les gènes impliqués dans l'hypertrophie cardiaque sont inhibés par le calcitriol (dans des modèles cellulaires et animaux il est vrai).

Indirectement, les effets protecteurs de la vitamine D sur le risque cardiovasculaire concernent le système rénine angiotensine et le contrôle glycémique, l'inflammation, les calcifications vasculaires et le



contrôle des glandes parathyroïdes. L'inflammation présente dans l'insuffisance cardiaque est réduite par la prise de vitamine D, la pression artérielle est mieux contrôlée chez les hypertendus avec prise de vitamine D non 1- α hydroxylée. L'intoxication à la vitamine D reste à évaluer, car elle favoriserait la calcification vasculaire : c'est dire le rôle majeur des doses nutritionnelles faibles à prescrire, bien inférieures aux doses pharmacologiques.

● **Vitamine D et immunité**

Les études expérimentales montrent globalement une inhibition de l'immunité acquise et une stimulation de l'immunité innée par la vitamine D. On retrouve VDR et 1- α hydroxylase dans les lymphocytes, les macrophages et différentes cellules présentatrices d'antigènes.

► **Auto-immunité**

On observe une plus grande fréquence de maladies auto-immunes (diabète de type 1, sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde) si l'apport alimentaire en vitamine D est faible ou si le taux sérique de 25-OHD est bas. De fait, expérimentalement, le calcitriol inhibe la prolifération lymphocytaire et la production de cytokines, et chez les animaux on peut même prévenir ou atténuer ce même type de maladies auto-immunes. Un des mécanismes incriminés est la stimulation de synthèse de TGF β -1 et d'interleukine 4 en présence de calcium.

► **Rejet d'allogreffe**

Il y a moins de rejets aigus de greffes rénales chez les patients ostéoporotiques lorsqu'ils sont traités au calcitriol. En effet, le calcitriol inhibe l'expression de l'interleukine 2 et d'interféron γ par les lymphocytes T et atténue la prolifération des lymphocytes CD4 et CD8, ainsi que la cytotoxicité de ces cellules. Le calcitriol inhibe également la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs d'anticorps, la prolifération des lymphocytes B, la production d'immunoglobulines, et plusieurs fonctions des cellules présentatrices d'antigènes dendritiques. Les pro-

priétés régulatrices du calcitriol ne sont plus à démontrer.

► **Infections**

Le déficit en 25-OHD est associé à un risque accru d'infections par *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculose), tout comme celles des voies respiratoires supérieures. En présence suffisante de 25-OHD extracellulaire, les macrophages fabriquent du calcitriol induisant la synthèse de cathélicidine, un antibiotique naturel qui détruit l'agent infectieux. Il n'existe pas d'études d'intervention montrant une diminution du risque d'infection par *Mycobacterium tuberculosis* chez les patients traités par vitamine D. Par contre, on observe une diminution du risque d'infection par le virus de la grippe sous supplémentation en vitamine D.

► **Vieillesse**

De par ses interactions avec les mécanismes de réparation de l'ADN, la vitamine D pourrait s'opposer aux maladies liées à l'âge (et aussi aux cancers, comme vu plus haut, ou au psoriasis, voire à la démence).

Sources

L'apport alimentaire est très minoritaire. La vitamine D3 est essentiellement retrouvée dans les huiles de poisson (liposolubilité oblige), mais moins dans les poissons eux-mêmes, un peu dans le foie, le beurre, les fromages, le jaune d'œuf. La vitamine D2 végétale se rencontre très peu dans les champignons, les levures et les céréales. A noter que boire du lait augmente la calcémie certes mais diminue le taux de calcitriol dans le sang (donc diminue sa synthèse).

Tout régime pauvre en lipides, toute thérapeutique séquestrant les lipides dans l'intestin (cholestyramine) aboutiront à une baisse d'apport de vitamines D dans l'organisme (comme d'ailleurs celui des autres vitamines liposolubles, vitamines A et E).

En somme, mieux vaut gagner au loto, se dorer ensuite au soleil 30 minutes par jour du côté des tropiques, mais boire de l'huile de foie de morue si vous persistez à vous tartiner la peau de crème solaire écran total ! ■

Philippe Fiévet

Médecin nutritionniste

Maître en sciences et biologie médicales

www.intestin-carrefour-de-mon-destin.fr

Liste des aliments riches en vitamine D

Aliment	Teneur en vitamine D
Huile de foie de thon (1 c à thé)	250 000 U.I. soit 6 250 microgrammes
Huile de foie de flétan (1 c à thé)	12 000 U.I. soit 310 microgrammes
Huile de foie de morue (1 c à thé)	440 U.I. soit 11 microgrammes
Saumon cuit (100 g)	360 U.I. soit 9 microgrammes
Jaune d'œuf (100 g)	350 U.I. soit 8,75 microgrammes
Maquereau cuit (100 g)	345 U.I. soit 8,5 microgrammes
Sardines à l'huile (100 g)	300 U.I. soit 7,5 microgrammes
Thon en conserve (100 g)	300 U.I. soit 7,5 microgrammes
Champignons (100 g)	150 U.I. soit 3,75 microgrammes
Foie de veau (100 g)	50 U.I. soit 1,25 microgramme
Foie de bœuf (100 g)	40 U.I. soit 1 microgramme
Œuf entier (unité)	40 U.I. soit 1 microgramme
Emmental (30 g)	30 U.I. soit 0,75 microgramme
Lait de vache (250 ml)	15 U.I. soit 0,375 microgramme
Beurre (10 g)	4 U.I. soit 0,1 microgramme

Rappel : 1 U.I. = 0,025 microgramme de vitamine D.

Sport santé : les clés du bien-être

Une enquête menée par Ipsos pour la Fédération française d'éducation physique et de gymnastique volontaire (FFEPGV), en décembre 2012, montre que les Français ne sont pas très en forme. Avec une note médiocre de 5,8/10, nos concitoyens considèrent que leur état de forme mentale et physique est plutôt moyen...



Ainsi, 82 % des personnes interrogées reconnaissent ne pas s'occuper suffisamment de leur forme physique, un sentiment encore plus fort chez les femmes, qui sont près de la moitié à dire que c'est « souvent » le cas. Si deux personnes sur trois déclarent pratiquer une activité au moins une fois par semaine, dans la réalité, toutes les études indiquent que la sédentarité gagne du terrain et touche tout le monde, de 7 à 77 ans : les jeunes enfants et les adolescents, qui passent leur temps devant leur console de jeux, les adultes, qui gardent un mauvais souvenir du sport à l'école et certains seniors qui s'estiment trop âgés pour pratiquer. En particulier, les citadins ne se dépensent plus qu'une trentaine de minutes par jour. De plus, pour réduire nos efforts, nous avons tendance à privilégier la voiture à une bonne marche, l'ascenseur aux escaliers et la télévision à une activité physique.

**Pourquoi pratiquer
régulièrement
une activité physique ?
Pour quels bénéfices ?**

**Activité physique
et fonction cardio-respiratoire**

C'est la fonction qui vieillit le plus et sur laquelle il faut agir en priorité. Un des premiers effets de l'entraînement en endurance est l'abaissement de la fréquence cardiaque. L'entraînement est source d'économie pour le cœur, qui, comme tout muscle, devient plus puissant avec des cavités qui augmentent de volume. Le sang, avec l'âge, fournit moins d'oxygène, élément nécessaire à l'activité des muscles et des organes ; cette diminution est freinée chez la personne qui s'entraîne. Quant aux artères, la pratique physique favorise leur irrigation sanguine. Les obstructions dues aux graisses et aux sucres en excès dans le sang sont ainsi évitées. Elle réduit le risque des maladies chroniques telles que les maladies

cardiovasculaires, le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle.

**Activité physique
et fonction locomotrice**

Elle prévient l'ostéoporose et renforce la densité osseuse. La pratique régulière et continue de l'activité physique constitue un facteur très important, puisque les os qui ne travaillent pas perdent plus de tissu osseux et deviennent plus fragiles. La décalcification commence dès 25/30 ans et, à 70 ans, l'individu a perdu en moyenne le tiers de son capital osseux.

Il est important de faire suffisamment d'exercice physique et d'ingérer une quantité suffisante de calcium à la puberté car environ 60 % de la masse osseuse se forme durant cette période. Toutefois, cette perte peut être réduite par l'activité physique car les contractions musculaires stimulent l'os, freinent l'ostéoporose en favorisant l'activité des ostéoblastes (cellules constructrices de l'os).

Comme les os, les muscles doivent travailler pour rester sains. La fonction musculaire peut décliner rapidement avec l'immobilité. En cas d'alitement, la perte musculaire est de 20 % par semaine. L'entraînement physique va améliorer la tonicité et l'élasticité du muscle. Un muscle qui n'est pas étiré régulièrement tend à se raccourcir, réduisant l'amplitude des mouvements.

Quant aux articulations, elles se trouvent ankylosées par l'immobi-

lisme. Une articulation réclame un échauffement long et doux, et l'activité permet une meilleure irrigation du cartilage, ce qui se traduit par un épaissement rapide de ce cartilage, améliorant sa capacité d'amortissement (le cartilage se nourrit pendant le mouvement).

Quand le cartilage est détruit, les os frottent l'un sur l'autre, l'arthrose s'installe. Il s'ensuit une inflammation, de la douleur et une perte de mobilité. Des exercices physiques appropriés vont renforcer les muscles qui entourent les articulations menacées et vont aider à préserver la mobilité de l'articulation.

L'augmentation de la force musculaire et de la tonicité provoque aussi une amélioration d'autres fonctions, comme l'équilibre.

Activité physique et fonction d'équilibration

Deux millions de chutes surviennent chaque année en France chez les plus de 65 ans. Solliciter sa fonction d'équilibration par la marche, la danse, la self-défense, le judo, apprendre à accepter la chute, savoir chuter et se relever... est le gage d'un bon équilibre.

La chute est souvent liée au trouble de l'attention et à une mauvaise prise d'informations. Des récepteurs sensitifs situés au niveau de la vue, de l'oreille interne, de la peau, des muscles et des articulations renseignent en permanence le cerveau sur le positionnement des différentes parties du corps dans l'espace. Pour éviter la désadaptation précoce de ces récepteurs, il faut les stimuler par des exercices : yeux fermés, perception plantaire, déambulation sur un support élevé...

Activité physique et fonction cognitive

L'activité physique prévient le déclin des fonctions cognitives avec l'âge. Le risque de démence et de maladie d'Alzheimer est plus faible. Elle limite également le risque de prise de poids excessive, voire de surpoids et d'obésité.

L'activité physique réduit notamment le risque de cancer : plusieurs

travaux scientifiques ont conclu à la diminution du risque de récurrences du cancer du sein et de mortalité. Ils suggèrent que l'activité physique exercerait un effet protecteur vis-à-vis d'autres cancers comme le cancer du colon, du poumon...

Activité physique et santé mentale

Elle contribue au bien-être et à la qualité de vie :

- ▶ en réduisant le stress, l'anxiété et la dépression. La vie quotidienne contient son lot de contraintes, de délais, de performances. Cependant, dans un emploi du temps bien chargé, le sport est un moment privilégié pour prendre un peu de temps pour soi. Qui plus est, pratiqué en plein air, il est la bouffée d'oxygène dont on a souvent bien besoin. Se fixer des objectifs raisonnables et les atteindre nous aide à décompresser.

- ▶ en améliorant le bien-être émotionnel perçu, l'estime de soi et de ses compétences. Le sport a des vertus euphorisantes. Les endorphines, ces hormones du bonheur, sont sécrétées par notre corps durant la pratique du sport.

Par ailleurs, l'activité physique encourage la cohésion et l'intégration sociale : en pratiquant ensemble, on peut échanger, s'entraider, apprendre les uns des autres... Le sport est un moment de convivialité qui nous aide à nous sociabiliser.

Les bienfaits du sport santé sont multiples, à condition bien entendu de le pratiquer régulièrement. Il n'est pas nécessaire de fournir un effort très intense pour obtenir des résultats rapidement. Tout dépend de la condition physique de la personne concernée. S'il s'agit d'un sédentaire, une activité physique appropriée qui rompt son rythme habituel peut entraîner un résultat satisfaisant.

Un effort physique, même de faible intensité, mais à condition qu'il soit régulier, est plus efficace qu'un effort intense de longue durée une fois par semaine.

Fournir un effort physique au quotidien reste possible : prendre l'escalier plutôt que l'ascenseur,

éviter de prendre sa voiture, effectuer des tâches ménagères et favoriser les activités de jardinage en sachant préserver son dos.

Respecter 30 minutes de marche rapide chaque jour permet de maintenir un niveau de condition physique indicateur d'une bonne santé. C'est une base minimum que chaque individu devrait intégrer dans son mode de vie.

A tout âge, vous pouvez pratiquer une activité sportive. L'essentiel est de trouver celle qui vous convient et surtout celle qui vous fait du bien. Le sport, ce sont autant d'activités différentes que de manières de le pratiquer. De la gymnastique douce, une randonnée en famille, un footing pour s'oxygéner, des séances dans un club...



L'activité physique participe au bien-être moral et physique. Rejoignez-nous sur la planète sport santé : www.sport-sante.fr

N'hésitez pas à venir pratiquer au sein d'une association affiliée à la Fédération française d'éducation physique et de gymnastique volontaire. Pour plus de renseignements :

**Comité départemental EPGV
du Rhône,
169 avenue Charles-de-Gaulle,
69160 Tassin-la-Demi-Lune.
Tél. : 04 37 41 61 39**

Pierre Delbet et la

S'il est une personnalité qui soulève toute l'ambiguïté de la formule « savant maudit », à l'hôpital Necker puis à l'hôpital Cochin, membre éminent de l'Académie de médecine. Autrement dit, un « mandarin » dans toute l'acception du terme, à ceci près qu'il n'en est pas. En effet, pour Pierre Delbet, le cancer n'était que la phase ultime, en quelque sorte naturelle et perturber la vie cellulaire jusqu'à ce que celle-ci se dérègle au point de maladies précancéreuses que la thérapie doit s'exercer avec force. Or les troubles sont principalement liés à des carences alimentaires. D'où le titre de son réédité en 1963 par La Vie Claire. Mais une « politique préventive du cancer » ne pas davantage aujourd'hui. Qui acceptera de consacrer ses efforts à une activité de nature à faire chuter dramatiquement son revenu ? La réponse est inexorable : est avant tout préoccupé de sa propre survie et de celle de sa famille, comme Le drame des sociétés industrielles, le drame de notre civilisation technologique, Il faudrait imaginer un système dans lequel la prévention rapporte plus que connaissons, qui ne veut connaître et payer que les tentatives de réparation, et sur sa santé, est un encouragement permanent à la médicalisation outrancière et

Pierre Delbet naquit à La Ferté-Gaucher le 19 novembre 1861. Il était le fils du Dr Ernest Delbet, qui fut député de Seine-et-Marne. Après ses études classiques à Sainte-Barbe et au lycée Louis-le-Grand, il accomplit ses études médicales à la faculté de médecine de Paris. Interne en 1885, aide d'anatomie en 1886,



docteur en 1889, il arrive à l'agrégation en 1892 et devient chirurgien des hôpitaux en 1893. C'est en 1919 qu'il obtient la chaire de clinique chirurgicale laissée vacante par la retraite du professeur Le Dentu, avec lequel il a dirigé la publication d'un *Traité de chirurgie clinique opératoire* en dix volumes. Auteur de nombreux ouvrages de médecine et de chirurgie, il est aussi l'inventeur d'une méthode de traitement par la marche des fractures des jambes, qui donnera d'excellents résultats. C'est en 1921 qu'il est élu à l'Académie de médecine, dont il fut membre émérite en 1947. Il mourut en 1957.

Respecter le terrain organique

Cet homme d'exception n'hésitait pas à montrer les limites de l'art médical et chirurgical et, accordant au terrain organique le respect que

trop de médecins oublient, il formulait ainsi le principe de toute son œuvre : « La nécessité, pour le biologiste moderne, de respecter les éléments d'où naît la résistance de l'organisme, et celle de ne pas les sacrifier sous prétexte de détruire les agents qui les attaquent. »

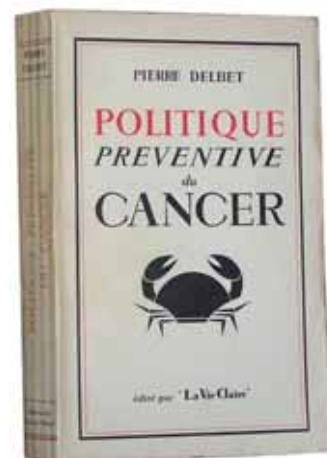
Précurseur en ce sens des « médecines de terrain », qui s'efforcent aujourd'hui de corriger les abus de la médecine chimique agressive, il professait que « la cellule représente l'élément le plus actif de la défense de l'organisme contre l'infection » et que « les antiseptiques, quels qu'ils soient, détruisent le pouvoir de résistance des cellules et favorisent le développement des microbes ». Convaincu de la nocivité des antiseptiques, avec lesquels on avait pris l'habitude de nettoyer les plaies depuis que régnait la bactériophobie initiée par Pasteur, il défendit

prévention du cancer

c'est bien le professeur Delbet (1861-1957), grand patron chirurgien, enseignant et de l'Académie de chirurgie, commandeur de la Légion d'honneur, méritait pas la connotation péjorative.

l'apocalypse, de troubles organiques constants qui finissent par épuiser les défenses provoquer l'apparition de la tumeur. C'est donc au cours de ce que Delbet appelle les organiques qui précèdent et annoncent le cancer, s'ils peuvent avoir des causes multiples, ouvrage capital, Politique préventive du cancer, paru en 1944 aux Editions Denoël et pouvait intéresser en aucune façon le milieu des cancérologues et ne l'intéresse astreignante ne générant aucun profit, et même, pis encore, personne ! Car chacun, et c'est humain – ou plutôt c'est animal –, n'importe quel crocodile.

c'est que seule la réparation des dommages génère des revenus. la réparation. Mais le système de sécurité sociale que nous n'accorde aucune prime à celui qui cultive la prévention et veille autodestructrice de la société.



l'idée que l'antiseptique appliqué à vif représente une agression supplémentaire contre les tissus. Et il écrit dans l'introduction de son livre : « D'une manière générale, les organismes vivants sont d'autant plus délicats qu'ils sont plus perfectionnés. D'après cette loi, il est probable que les microbes protophytes élémentaires résistent mieux aux antiseptiques que les cellules des êtres supérieurs. La logique conduit à conclure que l'application locale des antiseptiques est nuisible. » Il avait beaucoup de peine à convaincre ses confrères de la justesse de ses vues, mais il put démontrer expérimentalement, en 1891, que le lavage du péritoine avec les antiseptiques favorise l'infection. Ai-je besoin de vous dire qu'une fois Delbet disparu, cette thèse est tombée aussitôt dans l'oubli et que tout un chacun s'empresse aujourd'hui

de « désinfecter » toute blessure, ce qui, selon Delbet, n'est qu'une agression supplémentaire infligée à notre corps.

La prévention du cancer

Mais ce qui allait mobiliser toute l'énergie et toute l'intelligence de Pierre Delbet, et constituer en fin de compte l'œuvre capitale de sa vie, ce fut la prévention du cancer. Aussi fut-il un véritable précurseur de l'agriculture biologique. Dans le droit fil de la conception hippocratique, il insistait sur le rôle essentiel de l'alimentation, et c'est dans les carences de l'alimentation moderne qu'il voyait l'origine des fragilités du corps humain, source des maladies dites « de civilisation ».

Nous voyons aujourd'hui des gouvernements affolés se contorsionner pour tenter de réduire les coûts devenus prohibitifs d'un système dit « de protection sociale » voué à une

inexorable implosion. On lance à grands sons de trompe des « campagnes contre le cancer » focalisées sur la recherche de nouveaux moyens de guérison. Mais qui s'intéresse, parmi nos politiciens au grand cœur et nos cancérologues officiels, à l'œuvre de Pierre Delbet et aux recettes pratiques et efficaces qu'il nous a léguées ? Personne, évidemment. Or ce n'est pas par hasard qu'il intitula son livre Politique préventive... Car c'est bien de politique, en effet, qu'il s'agit. De politique au sens le plus fort et le plus élevé du terme. Et c'est bien parce qu'il en était conscient au plus haut point que Pierre Delbet ne cessait de préconiser la fusion des ministères de l'Agriculture et de la Santé. Il y a plus de cinquante ans que cela aurait dû être fait.

Les vertus du magnésium

Pierre Delbet explique dans l'introduction à son livre comment il découvrit l'action prophylactique de l'agent chimique qui devait lui ouvrir les vastes horizons de la prévention du cancer. C'était durant la guerre de 1914. A la désolation de Delbet, la plupart des chirurgiens étaient revenus à l'antisepsie dans le traitement des plaies de guerre. « Effrayé par le retour aux antiseptiques – écrit-il –, j'avais repris mes recherches expérimentales. (...) J'entrepris de chercher une substance capable d'exalter la vitalité des cellules. L'antisepsie vise les microbes et tue les cellules. Je rêvais d'augmenter la résistance des cellules pour qu'elles puissent triompher des microbes. (...) Le rôle capital des globules blancs dans la lutte contre l'infection ayant été établi par Metchnikoff, je pris ces cellules pour test dans mes recherches, et j'eus la chance de constater assez vite qu'une solution de chlorure de magnésium à un certain taux augmente dans une notable proportion leur puissance phagocytaire. Cette méthode qui a pour but d'exalter la vitalité des cellules, je l'ai appelée cytophylaxie. Elle date de 1915. (...) A cette époque, je concevais la cytophylaxie comme une méthode de lutte contre l'infection des plaies, rien de plus. »

La Delbiase, cocktail de sels magnésiens

Lancé sur cette voie, Pierre Delbet va étudier l'action des sels magnésiens dans les pathologies les plus diverses. S'inspirant des travaux de Grignard sur la puissance de synthèse des composés organo-magnésiens, il va rechercher la formule « idéale » en ajoutant au chlorure de magnésium de petites quantités des autres sels halogénés de ce métal : bromure, iodure, fluorure. Il fit faire des comprimés de cette formule, à laquelle il donna un nom inspiré de son surnom : la Delbiase. Je signale au passage que la Delbiase est aujourd'hui, un demi-siècle après la mort de Delbet, toujours fabriquée et vendue en pharmacie – bien qu'il faille sou-

LE NIGARI



Forme naturelle du chlorure de magnésium, se présentant à l'état de paillettes, le nigari est extrait de l'eau de mer avec le sel alimentaire.

Très bon marché, sa biodisponibilité – l'assimilation par l'organisme – est excellente et son goût assez amer tout fait supportable.

Il sert également à la préparation du tofu, par coagulation du lait de soja.

vent la commander expressément. Ce n'est plus toutefois la formule complète qu'avait mise au point Delbet, car elle contient seulement le chlorure et le bromure, mais elle demeure très efficace (Laboratoire CES Pharma, 8 rue du Bac, 92150 Suresnes). La prise régulière de Delbiase permet de compenser les

carences en magnésium de tous les légumes produits par l'agriculture intensive moderne.

Pierre Delbet initia toute une série d'expériences afin de prouver de manière incontestable l'action préventive anticancéreuse du chlorure de magnésium. Il se livra également à des enquêtes approfondies sur les habitudes agricoles et alimentaires de diverses populations et sur les apports de magnésium qui en découlent, puis étudia leur corrélation éventuelle avec la fréquence des cancers dans les régions concernées. Ainsi put-il accumuler un faisceau de preuves qui permettent aujourd'hui d'affirmer sans l'ombre d'un doute : oui, la consommation régulière de chlorure de magnésium évite l'apparition du cancer, vérité que le corps médical ignore superbement. Pierre Delbet avait pourtant fait dresser des cartes géographiques assorties de statistiques établissant incontestablement que les cancers étaient beaucoup plus nombreux dans les régions dont les sols cultivés étaient plus pauvres en magnésium. ■

Pierre Lance



LES ANIMAUX AUSSI...

Dès 1932, le docteur Auguste Neveu, disciple de Pierre Delbet, avait élaboré un traitement à base de chlorure de magnésium à partir duquel il a démontré l'efficacité de la thérapie cytophylactique (activation des moyens de défense naturelle de l'organisme) dans les maladies infectieuses.

A la fin des années trente, le déclenchement d'une épizootie de fièvre aphteuse dans le cheptel bovin en Saintonge – il était installé à Rochefort – lui permit d'expérimenter avec succès son traitement en médecine vétérinaire.

Dr Auguste Pierre Neveu, *Le Chlorure de magnésium dans l'élevage : traitement cytophylactique des maladies infectieuses*, Librairie Le François, Paris 1961.

Les accidents vasculaires cérébraux

Ce sont des troubles neurologiques (paralysies, perte de la parole...) dus à un vaisseau cérébral qui se bouche ou à une hémorragie dans le cerveau.

Dans 80 % des cas, il s'agit d'accidents ischémiques (AIC), appelés également infarctus cérébraux. Ils sont dus à l'occlusion d'une artère par un caillot qui se forme localement sur des parois abîmées du vaisseau (athérosclérose) ou qui provient du cœur (embolie).

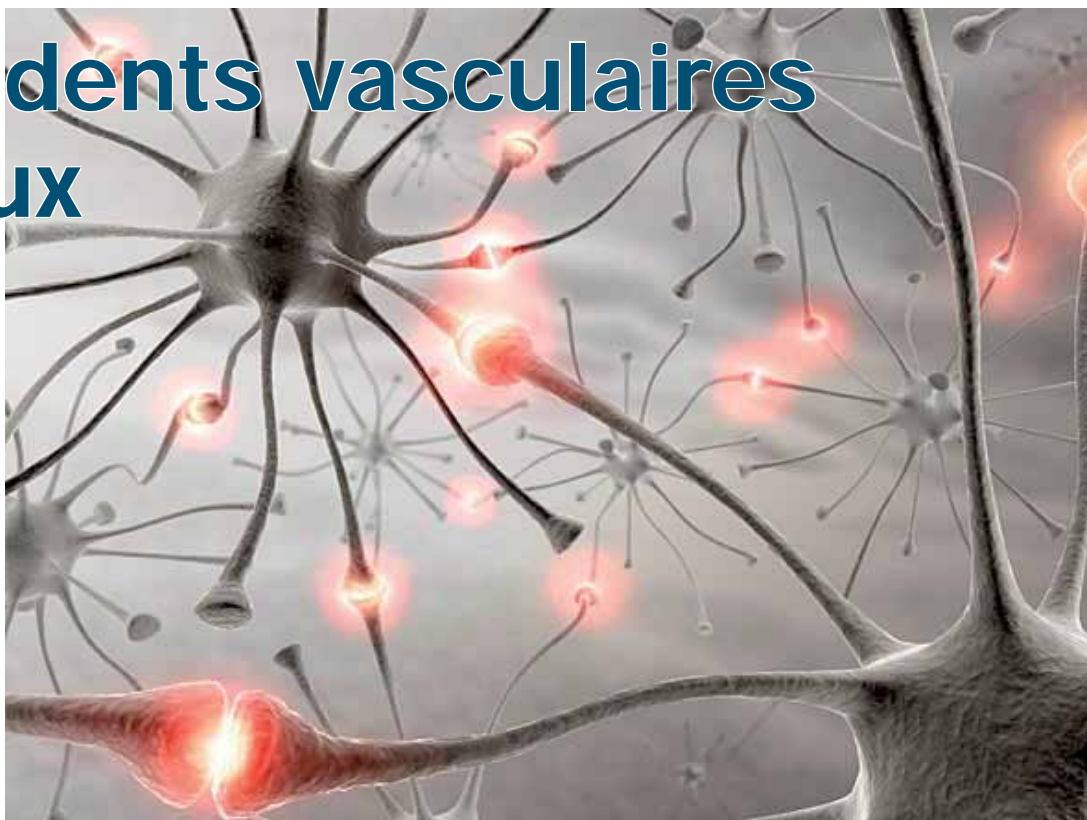
Dans 20 % des cas, il s'agit d'accidents hémorragiques (AHC). Ils sont dus à une hypertension artérielle, une tumeur, un traumatisme, à des anomalies des vaisseaux ou à une prédisposition particulière (traitement anticoagulant, alcoolisme, troubles de la coagulation du sang...).

Une récupération complète est possible, mais dans 8 cas sur 10 il existe des séquelles plus ou moins importantes. Il s'agit d'une affection sérieuse qui peut rapidement s'aggraver avec des convulsions, un coma et une mort cérébrale.

Signes et symptômes

Dans les accidents ischémiques (AIC), le début est brutal ou progressif avec des troubles neurologiques nets, à type d'hémiplégie (paralysie de la moitié du corps), d'aphasie (disparition de la parole), de disparition de la vue dans la moitié d'un champ visuel (hémianopsie latérale homonyme)...

Dans les accidents hémorragiques (AHC), les signes apparaissent le plus souvent progressivement, parfois précédés de maux de tête (céphalées) et/ou de vomissements ; les troubles sont souvent sévères avec un coma et une aggravation progressive.



Fréquence

Cent à cent cinquante mille nouveaux cas par an en France, avec une diminution de 50 % en trente ans, du fait des mesures de prévention des facteurs de risque. L'âge moyen de survenue est de 70 ans (10 % des cas, soit 10 000 à 15 000/an, avant 45 ans) avec une légère prédominance masculine.

Examens

Le scanner ou l'IRM permettent le diagnostic (les images de l'AIC n'apparaissent parfois qu'après un certain délai). Dans le cas d'un AHC, chez une personne jeune, l'angiographie (examen radiologique avec l'injection d'un produit qui permet de voir les artères) est indiquée à la recherche d'une malformation des vaisseaux opérable.

Traitement classique

Dans l'AIC, le traitement a pour objectif de dissoudre le caillot et surtout d'éviter son extension et une aggravation des symptômes. Les médicaments utilisés sont l'aspirine et parfois des anticoagulants ainsi que des anti-hypertenseurs (le maintien d'une pression artérielle adaptée est

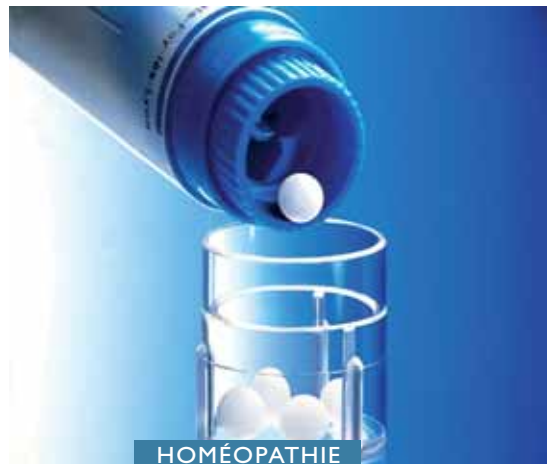
essentiel). Dans l'AHC, on recherchera, et on traitera, une éventuelle malformation des vaisseaux cérébraux (par chirurgie ou occlusion en montant une sonde par les artères jusqu'au lieu de la malformation).

Dans tous les cas, les soins généraux initiaux sont essentiels : alimentation adaptée et boissons en suffisance (en cas de difficultés pour avaler, perfusion), changements de position pour éviter les altérations de la peau (escarres) et les mauvaises positions des membres paralysés... Après la phase aiguë, la récupération sera encouragée par une rééducation effectuée par un personnel spécialisé (kinésithérapeute, orthophoniste...).

Prévention

La prévention est celle des facteurs de risque : hypertension artérielle (son traitement réduit de 50 % la survenue des AIC), obésité, tabagisme, intoxicants divers (métaux lourds, pesticides), diabète, hypercholestérolémie. Lorsque l'accident initial a été provoqué par une embolie, un traitement continu pour fluidifier le sang sera nécessaire en continu avec de l'aspirine ou des médicaments anticoagulants.

THÉRAPIE NATURELLE



HOMÉOPATHIE

Arnica montana : accident vasculaire cérébral chez un hypertendu à l'occasion d'un effort violent, d'un surmenage, d'une émotion ; inconscience ; le pouls est plein et dur ; évacuation involontaire des matières et des urines ; on a affirmé qu'*Arnica* facilite la résorption en cas d'hémorragie cérébrale, en tout cas rien n'empêche de le donner sur la notion d'extravasation sanguine.

Belladonna : phase aiguë de l'AVC, avec céphalée pulsative, figure rouge, battement des carotides, grincement des dents, mydriase, regard fixe ; aggravation par les secousses.

Causticum : troubles chroniques de la parole après un AVC, paralysie faciale, troubles sphinctériens, déformations des tendons, en particulier ceux des fléchisseurs. *Causticum* est utilisé également pour la dépression nerveuse chez un hémiplégié avec pleurs à la moindre cause et sensibilité au malheur des autres.

Opium : AVC avec stupeur ou coma, figure rouge sombre, transpiration chaude, respiration stertoreuse, myosis.

Veratrum viride : congestion soudaine de la tête et spécialement de la base du cerveau avec hypertension artérielle et pouls lent ; céphalée occipitale ; battement des carotides ; figure livide (c'est-à-dire violacée) ; faciès hippocratique ; yeux injectés ; mydriase ; nausées violentes et vomissements.

Baryta carbonica : séquelles d'hémiplégié chez un patient athéroscléroseux

et sénile ; perte de la mémoire ; comportement puéril.

Bothrops lanceolatus : hémiplégié avec aphasie et tendance à oublier les mots ou à faire des erreurs de mots ; vue trouble, avec aggravation à la lumière du soleil.

Crotalus horridus : hémiplégié du côté droit avec trismus et aphasie ; élocution impossible ou incohérente ; le patient répond de façon décousue ; il fait des erreurs en calculant, ne se souvient pas des noms propres ; aversion pour les membres de sa famille.

Lachesis mutus : hémiplégié gauche avec cyanose violacée des joues, chez un patient alcoolo-dépendant ; diathèse hémorragique.



PHYTOTHÉRAPIE

● Les *plantes fluidifiantes* favorisent la circulation sanguine, préviennent les risques thrombotiques et assurent une meilleure capillarité du sang, levant ainsi les contraintes à l'écoulement. Trois simples riches en coumarines, le mélilot (suspendre la prise avant les règles), la mélitte et l'aspérule odorante présentent l'avantage d'être aussi sédatives et calmantes. L'ail est un antiagrégant plaquettaire, il présente surtout un intérêt sur le fonctionnement de la microcirculation, c'est probablement l'une des plantes préventives et curatives les plus utiles dans les pathologies cardiovasculaires.

● Les *plantes vasodilatatrices* dont l'action se fait directement sur la paroi vasculaire, sous le contrôle des systèmes nerveux autonome, hormonal et métabolique.

Nous avons l'aubépine qui tonifie le cœur et le ralentit, favorise la détente et le relâchement musculaire. L'ail et l'oignon, riches en composés soufrés, sont très utiles pour le dégrasage des parois vasculaires et favorisent ainsi la dilatation des vaisseaux. Citons l'olivier qui est un antiscléreux, et le gui adapté lors de manifestations plus lésionnelles, qui, avec la petite pervenche, favorise l'oxygénation tissulaire. Le rauwolfia est un antispasmodique de la paroi vasculaire et un sédatif du système nerveux central (réserpine). Nous pouvons aussi ajouter le céleri, qui est un draineur rénal.



GEMMOTHÉRAPIE

Aulne glutineux

Grand remède du système circulatoire, l'aulne est un préventif des thromboses. Il fluidifie le sang trop épais en diminuant sa viscosité.

Son action est remarquable dans tous les spasmes vasculaires, surtout après un infarctus, et un AVC dans sa phase de résolution. L'aulne est un remède des coronarites, des artérites et des phlébites dans lesquelles il agit notamment comme anti-inflammatoire.

Cornouiller sanguin

Le cornouiller sanguin constitue un remède majeur du cœur, tant au niveau de l'insuffisance coronarienne et des coronarites que du cœur sénile, mais surtout comme préventif de l'infarctus et de l'AVC.

Au niveau artériel, le cornouiller sanguin intervient comme draineur d'artères et comme anti-inflammatoire. Son action tonique sur les artères s'associe à des propriétés anti-athérosclérose. C'est un grand remède antithrombotique. Son action anticoagulante, qui contribue au maintien de la fluidité sanguine, est paradoxalement associée à des propriétés antihémorragiques.

Par son action circulatoire, le cornouiller agit comme antinécrotique sur les tissus, même en phase aiguë, lorsque cette nécrose provient d'un infarctus des capillaires.

Peuplier

Le macérat glyciné de bourgeon de peuplier intervient principalement au niveau de la sphère circulatoire, comme draineur des artères.

A ce titre, il agit dans les artérites dont il combat la tendance thrombophilique. Il favorise également la circulation collatérale en raison de son action antispasmodique artérielle.

Son action hypocoagulante globale explique en partie ses propriétés antiathéromateuses sur l'artère, ce qui l'indique dans l'artérite thrombotique.

La prise de ces bourgeons en macérat glyciné 1 D en cures prolongées abaisse une tension trop élevée, la stabilise. Elle maintient la fluidité du sang, régularise le cœur. Elle est donc ici parfaitement indiquée.

Il y a régularisation des défenses de ce terrain vasculaire. Tous ces « profils artériels » se trouvent ainsi à l'abri d'un accident dont les conséquences pourraient être tragiques.

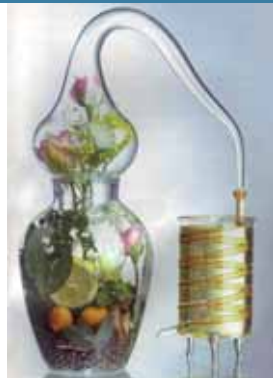
La gemmothérapie est ici à prendre par périodes de 2 mois, 50 gouttes le matin Cornus, 50 gouttes le midi Populus, 50 gouttes le soir Crataegus en traitement au long cours, entrecoupées de repos de 1 mois.

LE CHOLESTÉROL REMIS EN QUESTION

Aujourd'hui, la prévention cardiaque est surtout orientée vers la baisse du taux de cholestérol, et notamment le LDL cholestérol ou prétendument « mauvais cholestérol », dont l'effet délétère serait de boucher nos artères. Deux explications sont retenues pour comprendre l'encrassement des vaisseaux : la théorie oxydative (l'oxydation du LDL cholestérol serait responsable de l'atteinte artérielle) et la théorie de l'inflammation de la paroi vasculaire. Or, selon le docteur Michel de Lorgeril, cardiologue et chercheur au CNRS, le cholestérol ne boucherait pas nos artères, aucune étude à l'heure actuelle n'affirmant d'ailleurs sa responsabilité, bien au contraire. Les anciens Crétois avaient 3 g de cholestérol dans le sang, vivaient jusqu'à 90/100 ans et présentaient très peu de maladies cardiovasculaires et dégénératives. Les Inuits, quant à eux, ont près de 6 g de cholestérol sans aucun problème cardiaque ; par contre, ils présentent des hémorragies cérébrales probablement dues à un déséquilibre alimentaire (excès d'oméga-3, fluidifiants du sang, et manque de vitamines et minéraux par insuffisance d'apport de légumes).

Le cholestérol est absolument indispensable au fonctionnement de plusieurs systèmes qui conditionnent non seulement la survie des individus mais aussi de l'espèce. C'est un précurseur des acides et sels biliaires (digestion des lipides et surtout des acides gras essentiels et particulièrement des oméga-3). Il est la « brique de base » de la formation des hormones stéroïdiennes, notamment les hormones sexuelles (progestérone, œstrogènes, testostérone), indispensables à la reproduction sexuée et donc à la perpétuation de l'espèce, du cortisol (hormone du stress impliquée dans la réaction de survie face au danger) et de la synthèse de l'ubiquinone (coenzyme Q10), élément servant à la fabrication de l'énergie au sein de la mitochondrie : les fibres musculaires, surtout celles du myocarde, en sont richement pourvues ; or les statines (médicaments hypocholestérolémiants) créent des troubles musculaires allant de la simple crampe à la rhabdomyolyse (destruction du muscle), de l'insuffisance cardiaque et de l'arythmie. Enfin, il est précurseur de la vitamine D. La théorie oxydative n'a jamais été démontrée non plus. Les antioxydants ont une efficacité sur le LDL oxydé, mais pas sur l'incidence de l'infarctus du myocarde. Quant aux anti-inflammatoires, ils ont un effet nocif sur les pathologies cardiovasculaires.

LES HUILES ESSENTIELLES



Athérosclérose

Voie orale

H.E. <i>Apium graveolens</i>	50 mg
H.E. <i>Laurus nobilis</i>	10 mg
H.E. <i>Helichrysum italicum</i>	10 mg
Ess. <i>Citrus limonum</i> (zeste)	30 mg
Excipient	320 mg

pour faire une gélule n° 0 dt 60 gélules
1 gélule matin et soir avant le repas
pendant 3 semaines puis renouveler
après arrêt d'une semaine.

Thrombose (adjuvant)

Voie rectale

H.E. <i>Helichrysum italicum</i>	30 mg
H.E. <i>Laurus nobilis</i>	20 mg
H.E. <i>Ammi visnaga</i>	50 mg
H.E. <i>Apium graveolens</i>	150 mg

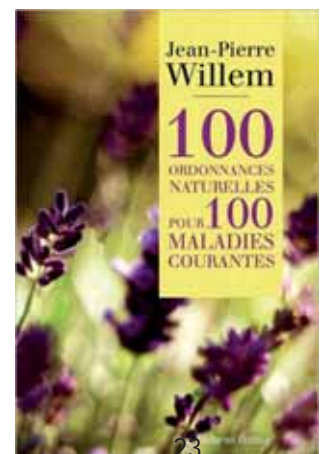
Whitepsol QS pour faire un suppo de
2 g dt 30

1 suppositoire par jour pendant
1 mois puis recommencer après arrêt
d'une semaine.

Voie orale

H.E. <i>Lavandula super</i> acétate	25 mg
H.E. <i>Apium graveolens</i>	25 mg
H.E. <i>Ammi visnaga</i>	25 mg
H.F. <i>Helichrysum italicum</i>	25 mg
Ess. <i>Citrus limonum</i> (zeste)	25 mg
Excipient qsp	350 mg

pour faire une gélule n° 0 dt 60 gélules
1 gélule 2 fois par jour (matin et soir)
avant le repas pendant 1 mois puis
recommencer après arrêt d'une
semaine.



Prenez **votre santé** en main !

Les médecines complémentaires enfin remboursées

Réflexe Prévention Santé prend en charge :

- vos séances d'ostéopathie, de chiropratique, d'étiopathie, d'acupuncture et de mésothérapie,
- vos consultations homéopathiques et diététiques,
- le traitement de vos maux de saison,
- vos soins chez les pédicures-podologues,
- un bilan personnalisé avec votre pharmacien.



> **Préservez votre budget**

Vous n'avez pas à faire l'avance des frais grâce à la carte Avance Santé.



> **Restez en forme et profitez de nos conseils**

- Soutien à l'arrêt du tabac, par des entretiens téléphoniques.
- Coaching diététique pour retrouver votre équilibre alimentaire et maîtriser votre poids.
- Conseils personnalisés et confidentiels par les médecins en ligne de **Médecin direct**.

Réflexe Prévention Santé

Votre conseiller est à votre disposition pour vous présenter tous les avantages de Réflexe Prévention Santé. Pour le rencontrer, appelez votre agence !

MTRL Lyon Jean-Jaurès
Tél : 04 72 70 03 70

MTRL Lyon Servient
Tél : 04 37 26 86 30

MTRL Lyon Vaise
Tél : 04 37 26 86 00

MTRL Meyzieu
Tél. 04 37 26 86 05

MTRL St-Priest
Tél. 04 37 26 86 10

MTRL Venissieux
Tél. 04 37 26 86 15

MTRL Villeurbanne
Tél. 04 37 26 86 20

MTRL Cuiseaux
Tél. 03 85 72 50 90

MTRL Le Creusot
Tél. 03 85 55 01 60

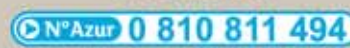
MTRL Louhans
Tél. 03 85 75 19 96

MTRL Montceau-les-Mines
Tél. 03 85 57 33 19

MTRL Mâcon
Tél. 03 85 20 06 70

MTRL Paris
Tél. 01 44 71 55 10


MTRL
Une Mutuelle pour tous
www.mtrl.fr

 **0 810 811 494**
APPEL LOCAL 810 811 494