

 aviesan

alliance nationale  
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO Neurosciences,  
sciences cognitives, neurologie, psychiatrie

# Atelier

## « Interventions non médicamenteuses et maladies du cerveau »

23 novembre 2018

Auditorium, 4ème étage  
11 Rue Watt, Paris 13ème

**23 novembre 2018**

Auditorium, 4<sup>ème</sup> étage  
11 Rue Watt, Paris 13<sup>ème</sup>

**Atelier « Interventions  
non médicamenteuses et  
maladies du cerveau »**

- ▶ 08h30 – 09h00      **Accueil des participants**
- ▶ 09h00 – 09h15      **Ouverture de l’atelier**  
**Etienne HIRSCH** et **Bernard POULAIN** (directeurs de l’ITMO Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie et Psychiatrie)
- ▶ 09h15 – 10h00      **Conférence introductive : Interventions non médicamenteuses, contexte et problématiques**  
**Grégory NINOT** (Montpellier)
- ▶ 10h00 – 11h20      **Session 1 : Mécanismes des interventions non médicamenteuses dans les pathologies du cerveau**  
**Modérateur : Etienne HIRSCH**

  - ▶ 10h00 – 10h15 : **Marie-Laure WELTER** (Paris) «Jeux vidéo thérapeutiques et maladie de Parkinson»
  - ▶ 10h15 – 10h30 : **Marcello SOLINAS** (Poitiers) «Stimulation environnementale et addiction aux drogues»
  - ▶ 10h30 – 10h45 : **Didier BOUHASSIRA** (Boulogne) «Hypnose et douleur»
  - ▶ 10h45 – 11h00 : **Pascale PIOLINO** (Paris) «Réalité virtuelle et remédiation cognitive»

11h00 – 11h20 : Discussion
- ▶ 11h20 – 11h40      Pause café
- ▶ 11h40 – 12h55      **Session 2 : Évaluation des interventions non médicamenteuses à visée thérapeutique (réduction symptomatique ou traitement)**  
**Modérateur : Bruno GIRAUDEAU**

  - ▶ 11h40 – 12h00 : **Fabien LEGRAND** (Reims) «Activité physique et dépression»
  - ▶ 12h00 – 12h20 : **Joël SWENDSEN** (Bordeaux) «Thérapies cognitives et comportementales (TCC) versus psychanalyse»
  - ▶ 12h20 – 12h40 : **Hervé PLATEL** (Caen) «Musicothérapie et neuropsychologie : la musique peut-elle soigner le cerveau ?»

12h40 – 12h55 : Discussion

- ▶ 12h55 – 14h00 Pause déjeuner
- ▶ 14h00 – 15h00 **Session 3 : Méthodes d'évaluation des interventions environnementales à visée préventive : source d'inspiration pour les interventions non médicamenteuses ?**  
**Modérateur : Joël ANKRI**
- ▶ 14h00 – 14h15 : **Maria MELCHIOR** (Paris) «Le mode de garde de 0 à 3 ans influe-t-il sur le développement psychologique au cours de l'enfance ? Des données de la cohorte EDEN»
- ▶ 14h15 – 14h30 : **Claudine BERR** (Paris) «Contexte de vie, cognition et maladie d'Alzheimer»
- ▶ 14h30 – 14h45 : **Valérie MEZGER** (Paris) «Alcoolisation fœtale et trouble du développement»
- 14h45 – 15h00 : Discussion
- ▶ 15h00 – 16h00 **Discussion sessions 1,2,3 autour des méthodologies employées : Approches «Mécanistiques», «Thérapeutiques» et «Préventives» des interventions non médicamenteuses - penser les méthodes d'évaluation de demain**  
**Modérateurs : Grégory NINOT, Bruno GIRAUDEAU**  
**Intervenants : J. ANKRI, C. BERR, D. BOUHASSIRA, F. LEGRAND, M. MELCHIOR, V. MEZGER, P. PIOLINO, H. PLATEL, M. SOLINAS, J. SWENDSEN, M-L WELTER**
- ▶ 16h00 – 16h20 Pause
- ▶ 16h20 – 17h05 **Session 4 : Enjeux et perspectives**  
**Modérateur : Bernard POULAIN**
- «Valorisation/évaluation socio-économique des interventions non médicamenteuses - Réflexions éthiques et politiques»  
**Lise ROCHAIX** (Paris), **Jean-Claude DUPONT** (Paris)
- ▶ 17h05 – 18h00 **Discussion générale avec la salle**  
**Modérateurs : Etienne HIRSCH, Bernard POULAIN**

**Etienne HIRSCH, Directeur de l'ITMO Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie de l'Alliance nationale française pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN)**



Etienne HIRSCH est un neurobiologiste qui développe une recherche sur la maladie de Parkinson et les troubles apparentés. Il a obtenu une thèse de l'Université Paris VI (Pierre et Marie Curie) en 1988.

Il est le directeur de l'institut multithématique Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie de l'INSERM et de l'alliance pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan), le directeur adjoint du centre de recherche de l'institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM), le chef de l'équipe "Thérapeutique expérimentale de la maladie de Parkinson" à l'ICM à l'hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris et depuis Novembre 2014 Président du comité de pilotage Recherche du Plan National Maladies Neurodégénératives 2014-2019.

Son travail a pour objectif de comprendre les causes de la dégénérescence neuronale dans la maladie de Parkinson avec un focus sur le rôle des cellules gliales, de l'inflammation et de l'apoptose. Il cherche aussi à comprendre les causes de cette dégénérescence et comment elle conduit à la symptomatologie de la maladie.

Il est membre de nombreux conseils scientifiques et a été président de la Société des Neurosciences. Il a obtenu de nombreux prix dont le prix de la Tourette Syndrome Association en 1986, Prix Young researcher de l'European Society for Neurochemistry en 1990, Grand Prix de l'Académie de Sciences, Prix de la Fondation pour la recherche biomédicale, « Prix François Lhermitte » en 1999, Chevalier de l'ordre des palmes académiques en 2009, Prix Raymond et Aimée Mande de l'Académie Nationale de Médecine en 2011, élu membre de l'Académie Nationale de Pharmacie en 2011. Il est auteur de plus de 200 articles dans des revues à comité de lecture.

**Bernard POULAIN, Directeur de l'ITMO Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie de l'Alliance nationale française pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN)**



Bernard POULAIN est né en 1958, à Avallon. Il a préparé sa thèse de doctorat sur les mécanismes de régulation de l'acétylcholine sous la supervision de Ladislav Tauc et est Docteur de l'Université Pierre et Marie-Curie à Paris (1986). Il a défendu son HDR sur les mécanismes d'actions des neurotoxines clostridiales en 1996 (Université de Strasbourg).

**Il est directeur de recherche au CNRS et est actuellement co-responsable de l'équipe Physiologie des réseaux de neurones à l'Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives à Strasbourg (CNRS, en association à l'Université de Strasbourg).**

Les travaux de recherche de Bernard Poulain sont principalement dédiés à la compréhension des aspects fondamentaux de la transmission synaptique en se concentrant sur les mécanismes cellulaires et moléculaires des formes de plasticité présynaptique fonctionnelle et sur les mécanismes par lesquels des toxines bactériennes affectent la transmission synaptique ou attaquent les cellules neurales.

**Bernard Poulain a exercé plusieurs directions/codirections de structures. Depuis 2009, il est Directeur Adjoint Scientifique de l'Institut des Sciences Biologiques du CNRS (Paris) où il est responsable des Neurosciences et Cognition. Depuis 2012, il est aussi co-directeur de l'Institut Thématique Multi-Organismes "Neurosciences et sciences Cognitives, Neurologie et Psychiatrie" de l'Alliance nationale française pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan). En 2013 il a été élu Directeur du Neuropôle de Strasbourg.**



***CONFERENCE INTRODUCTIVE :***

**Interventions non  
médicamenteuses, contexte  
et problématiques**

## INTERVENTIONS NON MEDICAMENTEUSES, CONTEXTE ET PROBLEMATIQUES.

**Grégory NINOT, PhD**



**Laboratoire EA4556 Epsilon, Université de Montpellier**  
**Plateforme CEPS, Université de Montpellier**

Grégory NINOT est Professeur à l'Université de Montpellier (UM). Il a suivi un double cursus en sciences du sport (master, doctorat, HDR) et en psychologie (master, HDR) appliqués à la santé. Ses travaux de recherche portent depuis 1999 sur les modèles intégrés d'ajustement psychologique et comportemental à une maladie chronique (Laboratoire EA4556 Epsilon, Université de Montpellier). Ils conduisent à mener en collaboration des études interventionnelles et des méta-analyses évaluant le bénéfice, le risque et le coût/efficacité d'interventions non médicamenteuses (INM). Ces recherches visent à améliorer les pratiques de prévention et de réhabilitation pour les personnes malades chroniques ou à risque de le devenir. Ces travaux conduisent à questionner les paradigmes contemporains d'évaluation et de surveillance des INM. Il est l'auteur de plus de 130 articles dans des revues scientifiques internationales, de 11 ouvrages et de 17 chapitres d'ouvrage. Il a dirigé plusieurs laboratoires universitaires rapprochant les sciences humaines et les sciences de la santé. Il a fondé en 2011 et dirige une plateforme universitaire qui développe des outils pour la recherche interventionnelle sur les INM et qui organise un congrès international annuel, la Plateforme CEPS ([plateforme-ceps.fr](http://plateforme-ceps.fr)). Cette plateforme collaborative a reçu le soutien notamment de l'Europe, de l'État, de la Région Occitanie et de la Métropole de Montpellier. Il anime un blog sur les INM ([blogensante.fr](http://blogensante.fr)).

## Résumé

Programmes de stimulation cognitive, EMDR, MBSR, méthodes d'hypnose médicale, programmes de yoga, programmes d'activités physiques adaptées, musicothérapies, thérapies nutritionnelles, compléments alimentaires, thérapies manuelles, objets connectés santé, serious game, systèmes de réalité virtuelle, produits phytothérapeutiques ... Les interventions non médicamenteuses (INM) ou *non-pharmacological interventions* en anglais, deviennent des solutions incontournables dans la prévention, le soin et le traitement des maladies du cerveau. Sélectionnées de manière empirique depuis des années ou apparues récemment à grand renfort de connaissances épigénétiques, d'explications neuroscientifiques et de nouvelles technologies, leur essor s'amplifie et se diversifie dans le monde. Les INM constituent un vaste domaine peu surveillé par les autorités où se mélangent des solutions efficaces et des pratiques dont les cliniciens ne sont pas toujours informés par leurs patients. Les journalistes s'y intéressent. Des pays comme les USA, le Japon, l'Allemagne et la Chine ont bien saisi l'ampleur de ce marché pesant plus de 199 milliards de dollars dans le monde en 2015. Des professionnels de santé français épanchent leur inquiétude dans des tribunes médiatiques et veulent toutes les assimiler à des médecines parallèles ou des *fake medicine*.

### *Une science tant attendue*

La science s'intéresse plus attentivement à ce sujet depuis 2010. Le nombre de revues systématiques, de méta-analyses et d'expertises collectives augmente exponentiellement depuis 2010. La HAS a publié un rapport en 2011. L'INSERM multiplie les avis sur le sujet notamment sous la direction de Bruno Falissard depuis 2012. L'Académie de Médecine a diffusé un premier rapport en 2013. Une phrase de Bouvenot et Vray (2006) à propos des médicaments il y a 50 ans résume à elle seule ce que nous pourrions dire à l'égard des INM aujourd'hui « *jusqu'aux années soixante, nombre d'interventions thérapeutiques n'avaient encore pour seule justification, si l'on peut dire, que la force de la routine, l'attachement crédule à des traditions, ou la généralisation à partir de quelques exemples occasionnels et anecdotiques abusivement appelés expérience professionnelle* ». La science est attendue impatiemment par les patients et les professionnels de santé pour séparer les bons grains de l'ivraie.

### *Délimiter le secteur des INM*

Commençons d'abord par préciser ce champ situé entre des produits de consommation courante et des produits biomédicaux autorisés. La Plateforme collaborative universitaire CEPS qui travaille sur le sujet depuis 2011 et qui a reçu le soutien de l'État, de la Région Occitanie et de la Métropole de Montpellier, définit une INM comme « *une intervention non invasive et non pharmacologique sur la santé humaine fondée sur la science. Elle vise à prévenir, soigner ou guérir un problème de santé. Elle se matérialise sous la forme d'un produit, d'une méthode, d'un programme ou d'un service dont le contenu doit être connu de l'utilisateur. Elle est reliée à des mécanismes biologiques et/ou des processus psychologiques identifiés. Elle fait l'objet d'études d'efficacité. Elle a un impact observable sur des indicateurs de santé, de qualité de vie, comportementaux et socio-économiques. Sa mise en œuvre nécessite des compétences relationnelles, communicationnelles et éthiques* » (Plateforme CEPS, 2017). Les INM se subdivisent en cinq catégories (voir figure). Elles peuvent ainsi être utilisées seules ou en combinaison. Elles peuvent s'utiliser en amont de traitements biomédicaux, en complément ou, plus rarement, en substitution.

 Interventions psychologiques santé	 Interventions physiques santé	 Interventions nutritionnelles santé	 Interventions numériques santé	 Autres interventions NM santé
Art Thérapie Education pour la santé Psychothérapie Zoothérapie	Activité physique Hortithérapie Physiothérapie Thérapie manuelle Thermalisme	Complément alimentaire Thérapie nutritionnelle	Objet connecté Thérapie par le jeu vidéo Thérapie par la réalité virtuelle	Objet ergonomique Phytothérapie Thérapie cosmétique Thérapie par les ondes Lithothérapie

*Catégories et sous-catégories d'interventions non médicamenteuses (INM)*

*Plan de la présentation*

La présentation détaillera (1) les principales raisons de l'essor des INM, (2) la nécessité de mieux comprendre les mécanismes en jeu qui font systématiquement appel à des chaînes causales complexes et multi-niveaux (OMS, 2013), (3) le besoin de description détaillée et standardisée de chaque intervention (e.g., Hofmann et al., 2013), (4) les enjeux méthodologiques posés par leur évaluation et leur surveillance (Boutron et al., 2012 ; Ninot, 2013 ; Gueguen et al., 2014). Si les INM connaissent un regain d'intérêt de la part des scientifiques et des cliniciens travaillant sur les maladies du cerveau, leur évaluation passera par une évolution des méthodes et des approches paradigmatiques. Une science des solutions doit venir compléter la science des problèmes (Hawe et Potvin, 2009). Il en va de meilleures indications, prescriptions et pratiques professionnelles.

*Bibliographie*

- Académie Nationale de Médecine, Thérapies complémentaires : Leur place parmi les ressources de soins, Académie Nationale de Médecine, 2013.
- Boutron I., Ravaud P., Moher D., Randomized clinical trials of non pharmacological treatments. CRC Press Taylor and Francis, 2012.
- Bouvenot G., Vray M., Essais cliniques : Théorie, pratique et critique. Lavoisier, 2006.
- Falissard B., Les médecines complémentaires à l'épreuve de la science. Recherche et Santé, 2016, 146, 6-7.
- Gueguen J., Hill C., Barry C. Complementary medicines. In Wiley StatsRef: Statistics Reference Online. John Wiley & Sons, Ltd, 2014.
- HAS, Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées, HAS Edition, 2011.
- Hawe P., Potvin L., What Is Population Health Intervention Research? Canadian Journal of Public Health, 2009, 100, 1, I8-I14.

- Hoffmann TC, Eructi C, Glasziou PP. Poor description of non-pharmacological interventions: analysis of consecutive sample of randomised trials. British Medical Journal, 2013, 347, f3755.
- Ninot G., Démontrer l'efficacité des interventions non médicamenteuses : Question de points de vue. Presses Universitaires de la Méditerranée, 2013.
- OMS, Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023, OMS, 2013.



*SESSION 1 :*

**Mécanismes des  
interventions non  
médicamenteuses dans les  
pathologies du cerveau**

*Modérateur :  
Etienne HIRSCH*

## JEUX VIDEOS THERAPEUTIQUES ET MALADIE DE PARKINSON

**Marie-Laure WELTER, PU-PH**



Professeur de Physiologie, Neurologue et Neurophysiologiste, chef du service de Neurophysiologie du CHU de ROUEN, membre de l'équipe « Neurochirurgie expérimentale », responsable de la plateforme d'analyse du mouvement et co-directeur du laboratoire Brain e-Novation au sein de l'Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière à Paris.

Ses travaux de recherche ont pour objectif de comprendre les dysfonctionnements des circuits cortico-sous-corticaux à l'origine des troubles moteurs et non-moteurs dans les pathologies neurologiques et psychiatriques, dans le champ d'application de la stimulation cérébrale profonde et de la maladie de Parkinson, avec un focus particulier sur la marche et le contrôle de l'équilibre chez l'homme, ainsi que dans l'utilisation des nouvelles technologies dans la prise en charge des pathologies neuropsychiatriques.

## Résumé

La maladie de Parkinson (MP) représente le trouble moteur le plus fréquent dans la population de plus de 65 ans. Elle est principalement liée à la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la voie nigrostriatale. Il s'agit d'une pathologie incurable, avec une aggravation progressive des symptômes. Plus particulièrement, les patients vont développer des chutes et des troubles de la marche, tels que le freezing de la marche, qui vont s'aggraver au cours de l'évolution. Les données récentes suggèrent une atteinte des régions corticales frontales et de la région locomotrice mésencéphalique à l'origine de ces signes. Les programmes de rééducation centrés sur la rééducation de la marche et de l'équilibre sont largement utilisés chez ces patients afin d'améliorer la fonction motrice, par le biais d'exercices physiques variés, et de compenser le déficit par l'apprentissage de stratégies comportementales. Un grand nombre de techniques de physiothérapie ont démontré leur efficacité pour améliorer les performances motrices et la qualité de vie des patients atteints de MP, sans différence significative entre ces différentes stratégies. Cependant, pour être efficace, la réadaptation nécessite que la personne s'engage dans une pratique répétitive, intensive et adaptée des tâches, mais aussi que le patient ait la possibilité d'interagir de manière significative avec des objets situés dans l'environnement et de recevoir un retour d'information positif sur sa performance, avec un niveau d'engagement et/ou de motivation élevé. Cette combinaison d'éléments clés a été intégrée récemment dans des programmes de rééducation plus complexes, comme par exemple la danse ou les arts martiaux, avec des avantages significatifs chez les patients atteints de MP. Finalement, presque toutes les méthodes de réadaptation sont bénéfiques pour la MP, à condition qu'elles soient adaptées aux besoins du patient et qu'elles se maintiennent dans le temps.

L'avènement des nouvelles technologies offre la possibilité de combiner chacune des caractéristiques clés de la rééducation afin d'en garantir la meilleure efficacité, et ce, de manière adaptée, motivée et engageante pour le patient. De façon récente, l'utilisation de la réalité virtuelle couplée à la marche sur tapis roulant ou au vélo en salle a démontré des effets bénéfiques chez les patients avec MP avec une amélioration de la marche et une réduction des chutes. Les jeux utilisant la réalité virtuelle pourraient donc représenter une approche amusante et agréable pour traiter les patients, avec la possibilité d'être exécutés à la maison et à la demande. Peu de jeux commerciaux ont été testés dans des petites cohortes de patients MP, utilisant la Xbox, la Kinect™ ou la Wii™, avec des résultats intéressants. Cependant, en moyenne, les jeux commerciaux sont trop difficiles pour les patients atteints de MP, ce qui entraîne un manque de motivation et une déception. Afin de réduire les écarts entre les jeux commerciaux disponibles et le handicap lié à la maladie, et ainsi promouvoir la réadaptation selon cette approche, nous avons créé un jeu vidéo personnalisé conçu pour traiter les troubles de la marche et les chutes de la MP. Le jeu a été réalisé en utilisant une approche multidisciplinaire avec des physiothérapeutes, des neurologues et des ingénieurs, au sein du laboratoire Brain e-Novation du Brain and Spine Institute (Paris). Ce jeu appelé 'ToapRun' était affiché sur un écran de télévision avec le patient placé devant. Pour jouer, en utilisant le capteur de mouvement Kinect™, le patient devait effectuer des mouvements de grande amplitude et rapides des quatre membres induisant des mouvements de l'avatar (un petit animal), et ce, dans trois environnements différents (un jardin, un chariot de mine et une planche de surf sur un lac), avec des indices auditifs (musique rythmique) et visuels (pièces à attraper) (Figure, Nuic et al., 2018). Nous avons testé la faisabilité et l'acceptabilité de notre programme de rééducation par le jeu vidéo chez 10 patients avec une forme avancée de la maladie de Parkinson (durée d'évolution : 16 ans), souffrant de troubles de la marche et de chutes, non

améliorés par les traitements. Les patients ont effectué 18 séances d'entraînement à l'Institut, à raison de 2 à 3 séances par semaine. La difficulté du jeu a été progressivement augmentée avec une augmentation du temps et de la durée (de 15 à 42 minutes entre la première et la dernière session) du jeu, et du nombre de mouvements réalisés lors de chaque séance (de 210 à 930). Le handicap moteur a été évalué avant et après les séances d'entraînement. Notre jeu vidéo a été bien accepté par nos patients avec d'excellentes performances dans le jeu (taux de réussite : 94%), et 7 patients l'ont trouvé amusant. Nous avons observé une amélioration significative des troubles de la marche, avec une réduction de la sévérité du freezing de la marche, une augmentation de la longueur de pas et de la vitesse de marche, ainsi qu'une disparition des chutes chez 7 patients après les séances. Ces premiers résultats suggèrent que notre jeu est réalisable et adapté aux patients avec MP ayant des troubles de la marche et des chutes. Par ailleurs, le maintien à 3 mois de l'amélioration de certains paramètres spatiotemporels du pas, avec une réduction de leur variabilité, suggèrent l'existence d'un apprentissage moteur. La prochaine étape est double: 1) valider l'efficacité de la rééducation avec le jeu vidéo «Toap Run» à la maison dans le cadre d'une étude contrôlée auprès de 50 patients souffrant de troubles de la marche et de chutes, et 2) évaluer son impact médico-économique. Enfin, nous visons également à comprendre comment une telle approche contribuerait à la plasticité cérébrale et favoriserait peut-être la réparation cérébrale comme le suggèrent certains modèles animaux de la MP.



Nuic D, Vinti M, Karachi C, Foulon P, Van Hamme A, Welter ML. The feasibility and positive effects of a customised videogame rehabilitation programme for freezing of gait and falls in Parkinson's disease patients: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil.* 2018 Apr 10;15(1):31. doi: 10.1186/s12984-018-0375-x.



## STIMULATION ENVIRONNEMENTALE ET ADDICTION AUX DROGUES

**Marcello SOLINAS, PhD**



Marcello Solinas a obtenu un diplôme de Pharmacien à l'Université de Cagliari où il a travaillé dans le laboratoire de Prof. Gaetano Di Chiara et a étudié le rôle de la dopamine dans l'addiction. Ensuite, il a réalisé un stage post-doctoral au « National Institute on Drug Abuse » aux USA dans le laboratoire du Prof. Steve Golberg où il a étudié les mécanismes sous-jacents des risques d'abus du cannabis et le rôle du système endogène cannabinoïde dans les processus de récompense.

En 2005, M. Solinas a été recruté par le CNRS, d'abord comme chargé de recherche puis comme directeur de recherche à l'Université de Poitiers où il dirige l'équipe INSERM « Neurobiologie et Neuropharmacologie de l'Addiction ». Son équipe est constituée de chercheurs précliniques, mais aussi des cliniciens (pharmacologues et psychiatres). Cette combinaison permet de mettre en œuvre des approches translationnelles « from bench to bed » et « from bed to bench ». Depuis son arrivée à Poitiers, sa recherche se focalise sur les risques de rechute à long terme et à la recherche des nouvelles stratégies thérapeutiques pour éviter ces rechutes.

Il est auteur de plus de soixante articles scientifiques dans des journaux internationaux dont PNAS, Nature Neurosciences, Journal of Neuroscience et Neuropsychopharmacology (facteur H = 36).

## Résumé

Un grand nombre de personnes expérimentent les drogues, toutefois seuls 10 à 30% d'entre elles développent une véritable "addiction". En effet, l'addiction est le résultat d'interactions complexes entre des facteurs génétiques, les effets de la drogue et l'environnement.

Les données épidémiologiques et les expériences de recherche ont clairement démontré que l'environnement joue un rôle primordial dans la vulnérabilité à l'addiction. Bien que la plupart des études se soient concentrées sur les effets néfastes de l'environnement, ces dernières années, un nombre croissant de recherches s'est attaché à l'étude des effets d'environnements positifs sur l'addiction.

Chez l'animal, l'environnement positif est souvent mimé par l'enrichissement environnemental, c'est à dire un environnement visant à favoriser la stimulation sociale, la curiosité, la cognition et l'exercice physique (Solinas et al., 2010). En pratique, il s'agit de cages de grande taille dans lesquelles les animaux vivent dans des groupes sociaux plus grands que d'habitude, avec un abri qui donne un sentiment de protection, une roue permettant une activité physique et plusieurs objets, de forme et de couleur différentes, changés régulièrement dans le but de stimuler les animaux.

Les études menées chez l'animal de laboratoire ont clairement démontré qu'héberger des animaux dans un environnement enrichi avant toute exposition à une drogue, diminue significativement les effets comportementaux et neurobiologiques des drogues et le risque de développer une addiction (Solinas et al., 2010).

Depuis une dizaine d'années, notre laboratoire s'est intéressé à la question de la possibilité d'utiliser l'environnement enrichi pour traiter, plutôt que de prévenir, l'addiction. Ainsi, dans plusieurs modèles d'addiction, nous avons montré que des animaux déjà « addicts », s'ils sont hébergés dans un environnement enrichi pendant une période d'abstinence, auront moins de risques de rechute que des animaux témoins hébergés dans des cages standards de laboratoire (Solinas et al., 2010).

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent qu'un environnement enrichi et stimulant peut avoir des effets positifs dans le traitement de l'addiction. Ceci est en accord avec de nouvelles pistes non-pharmacologiques pour le traitement de l'addiction telles que l'activité physique, la pleine conscience, la musicothérapie, et l'hypnose. Ces méthodes ne devraient pas être considérées comme des alternatives aux traitements standards (médicaments et psychothérapie), mais comme des outils complémentaires pouvant avoir un effet synergique et augmenter les chances de succès de la thérapie.

## **HYPNOSE : LE POUVOIR DE LA PAROLE CONTRE LA DOULEUR**

**Didier BOUHASSIRA, PU-PH**



**Neurologue et Directeur de Recherche à l'INSERM.  
Inserm U987 "Physiopathologie et Pharmacologie Clinique de la Douleur"  
Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur,  
Hôpital Ambroise Paré  
92100 Boulogne-Billancourt.**

Didier Bouhassira est neurologue et Directeur de Recherche à l'INSERM. Il dirige depuis 15 ans l'unité (INSERM U987) de « Physiopathologie et Pharmacologie Clinique de la Douleur » et est praticien attaché au sein du Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur de l'hôpital Ambroise Paré à Boulogne-Billancourt.

Didier Bouhassira est l'ancien président de la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur. Il est auteur de plus de 190 articles originaux publiés dans des revues internationales et a rédigé de nombreux chapitres d'ouvrages consacrés à la prise en charge et aux mécanismes des douleurs chroniques. Il a récemment publié un ouvrage grand public « L'anti-douleur » dans la collection « Agir pour Guérir » des éditions du Cherche Midi.

## Résumé

D'après 'L'Anti Douleur', D. Bouhassira, Editions du Cherche Midi, 2018

L'hypnose est sans doute la médecine complémentaire la plus utilisée dans les centres spécialisés dans le traitement de la douleur. Il s'agit toutefois d'une spécificité française. Cette technique connaît indéniablement dans notre pays un certain engouement depuis déjà une bonne quinzaine d'années. Pourtant l'histoire de l'hypnose n'a pas été toujours simple et elle a longtemps eu une réputation assez sulfureuse. Cela tient sans doute pour beaucoup à son utilisation très théâtralisée dans divers spectacles de cabarets ou de music-halls, voire comme phénomène de foire, le tout toujours largement relayé par les médias. Cette réputation de technique magico-ésotérique » et donc peu sérieuse, colle à la peau de l'hypnose depuis ses débuts à la fin du XVIIIe siècle. Rappelons qu'elle est issue du magnétisme animal de Mesmer, ce médecin autrichien qui pensait avoir découvert une nouvelle force de la nature permettant à tout être humain de guérir son prochain en rétablissant la bonne circulation d'une sorte de fluide universel.

Pourtant l'hypnose est sans doute, avec l'acupuncture, la médecine complémentaire qui a bénéficié du plus grand nombre d'études scientifiques. Dès le XIXe siècle, un certain nombre de médecins ont perçu l'intérêt thérapeutique potentiel de cette méthode. Des chirurgiens l'ont utilisé pour réaliser des interventions chirurgicales souvent majeures comme des amputations. L'hypnose aurait même pu devenir une méthode de référence pour l'anesthésie, mais elle a rapidement été dépassée dans ce domaine par les premiers anesthésiques gazeux apparus à peu près à la même époque.

Après une assez longue période d'oubli, elle a peu à peu regagné l'intérêt du corps médical, notamment en France, à partir des années 1950-1960. Si elle est mieux perçue aujourd'hui, elle reste toujours entourée d'un certain halo de mystères. Les écoles d'hypnose sont très nombreuses et la plupart ne sont pas sous la responsabilité de professionnels de santé. Les techniques et approches utilisées sont donc très différentes. Cela explique que finalement aucune méthode ne soit véritablement officiellement reconnue ou validée. Mais on peut tout de même dégager un certain nombre de points de repère. En général, l'hypnothérapeute cherche à vous plonger dans un état dit « hypnotique », dans lequel les sujets répondent davantage à des suggestions verbales, notamment celles qui visent à changer les perceptions dans un but thérapeutique. La séance commence donc souvent par une phase dite « d'induction » visant à produire cet état. Cela passe habituellement par de la relaxation. L'objectif est ici de vous isoler peu à peu de votre environnement pour faire entrer le sujet dans l'état hypnotique. L'hypnose repose donc en grande partie sur les capacités d'imagination des sujets. Il s'agit d'une certaine façon de transformer l'imagination en acte. C'est d'ailleurs sans doute pour cette raison que l'hypnose est particulièrement efficace chez les enfants, qui, contrairement aux adultes, ont généralement de plus grandes facilités à entrer et vivre dans l'imaginaire.

Quoi qu'il en soit, de nombreuses études ont confirmé l'intérêt de l'hypnose pour réduire les douleurs de relativement courte durée comme les celles liées à la chirurgie, l'accouchement, les soins dentaires, ou autres soins potentiellement douloureux comme les changements de pansements chez les grands brûlés. Dans le domaine de la chirurgie, il a été prouvé, après les chirurgiens pionniers du XIXe siècle, qu'il est possible de réaliser des interventions assez lourdes en diminuant de façon importante, grâce à l'hypnose, la quantité d'anesthésiques administrés ou en utilisant uniquement des anesthésiques locaux. L'hypnose, probablement grâce à ses effets sur l'anxiété et le stress, permet également de

diminuer significativement les douleurs postopératoires et donc la consommation de médicaments après une intervention chirurgicale. Malgré ces données plutôt favorables, l'utilisation de l'hypnose dans le contexte chirurgical reste très marginale, probablement parce que cela demande une organisation spécifique des équipes et allonge considérablement la durée des interventions.

Les choses sont plus compliquées en ce qui concerne la douleur chronique. Il ne suffit pas d'agir pendant quelques minutes ou quelques heures, il faut modifier la perception et le retentissement de la douleur pendant des semaines, des mois, voire des années. L'hypnose peut être utile, même si ses effets sont moins spectaculaires que sur les douleurs aiguës. Une séance dure en moyenne trente à quarante-cinq minutes. Les effets sur la douleur peuvent persister quelques heures (parfois un peu plus) après la séance. Il ne s'agit pas d'une guérison. Pour traiter une douleur chronique, il faudrait répéter ce type de séances tous les jours ou presque. Après quelques séances en cabinet, en général cinq ou six, au cours desquelles le patient expérimente l'état hypnotique, il lui est proposé de tenter de reproduire ce type de séance à domicile. Cela demande une participation active de la part du patient, car la pratique de l'autohypnose nécessite d'être très régulière.



# **REALITE VIRTUELLE ET REMEDIATION COGNITIVE**

**Pascale PIOLINO**

## Résumé



*SESSION 2 :*

**Evaluation des  
interventions non  
médicamenteuses à visée  
thérapeutiques (réduction  
symptomatique ou  
traitement)**

*Modérateur :  
Bruno Giraudeau*



## Bruno GIRAUDEAU, PU-PH



Docteur en Biomathématiques, Bruno Giraudeau est Professeur d'Université – Praticien Hospitalier de Biostatistique à l'Université et au CHRU de Tours. Il est affilié à l'unité INSERM 1246 SPHERE (methodS in Patient-centered outcomes and HHealth ResEarch). Ses travaux de recherche portent sur les essais randomisés en cluster. Ce schéma d'étude expérimental consiste à randomiser non pas des individus, mais des groupes d'individus (« clusters »). Un tel schéma expérimental soulève des problématiques méthodologiques, biostatistiques, mais aussi éthiques. Bruno Giraudeau s'est intéressé à des aspects de planification des essais en cluster tel le calcul d'effectif des essais en cluster cross-over, ainsi qu'à des aspects d'analyse statistique tel l'intérêt potentiel de méthodes de type score de propension pour corriger les biais potentiels induits par un déséquilibre des caractéristiques des participants à l'inclusion. Ses travaux portent également sur des aspects plus méthodologiques, notamment les risques de biais associés à ce schéma d'étude, ainsi que sur l'effet clustering induit par le schéma d'étude, ou les aspects éthiques de ces essais. L'ensemble de ses travaux méthodologiques/biostatistiques naissent du terrain et trouvent également leur application sur le terrain. En effet, dans le cadre de ses fonctions hospitalières qu'il exerce au sein du CIC INSERM 1415 il est amené à planifier, conduire et analyser des essais randomisés en cluster. Actuellement une dizaine d'essais en cluster sont en cours.

# L'ACTIVITE PHYSIQUE POUR ACCOMPAGNER LA PERSONNE DEPRIMEE : RATIONNEL, ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES, ET CHALLENGES POUR LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE A MOYEN TERME

**Fabien LEGRAND, PhD**



**Maître de Conférences - HDR**

**Psychologie (Santé, Clinique) Section CNU 16**

**Membre du Laboratoire Cognition Santé Socialisation**

**Axe « cognition, émotions, vulnérabilités »**

**Enseignant en STAPS et Département de psychologie, URCA.**

## Thèmes de recherche

- Influence d'interventions non médicamenteuses (exercice physique, exposition au froid) sur l'humeur, la qualité de vie, la vitalité cognitive, ou encore la santé mentale subjective de populations cliniques et non cliniques.
- Exploration des processus/mécanismes par lesquels ces interventions produisent leurs effets.

## Mots clés :

Exercice physique, Cryothérapie Corps Entier (CCE), Emotion, Cognition, Qualité de Vie, Santé Mentale.

## Résumé de la thématique de recherche principale

Mes travaux de recherche concernent l'étude des effets produits par différentes interventions non médicamenteuses aiguës (une exposition unique) ou chroniques (exposition intermittente à l'intervention, généralement étalée sur plusieurs semaines) sur la santé mentale subjective, l'émotion, ou également la vitalité cognitive. Les interventions dont j'évalue les effets sont essentiellement l'exercice physique et la cryothérapie corps entier (CCE). Mes populations de recherche sont variées (jeunes adultes, personnes âgées, populations cliniques et non cliniques). Un objectif important de mes recherches est de comprendre les différences interindividuelles constatées, ainsi que les mécanismes/processus par lesquels ces interventions produisent leurs effets. La méthodologie que j'utilise est essentiellement de type expérimental (essais contrôlés randomisés).

## Résumé

L'épisode dépressif majeur (EDM) représente la forme isolée de maladie mentale la plus répandue dans un très grand nombre de pays industrialisés, dont la France. Ainsi, l'étude de Chan-Chee et collègues souligne qu'environ 5% de la population française (2,7% d'hommes et 7,1% de femmes) présenterait chaque année un EDM, et la prévalence sur la vie entière atteindrait 23,5% chez les femmes et 12% chez les hommes (Chan-Chee, Beck, Sapinho, & Guilbert, 2009). Une autre forme de dépression couramment observée en France est la dysthymie (également connue sous le nom de dépression « chronique ») : selon cette même étude, la proportion de personnes qui souffriront un jour ou l'autre de cette variété de trouble dépressif peut être estimée à 7,1% (3,7% pour les hommes et 10,4% pour les femmes).

Il est difficile de donner une définition de la dépression tant elle présente une grande hétérogénéité au niveau de son déclenchement, de son évolution et de ses manifestations cliniques. Néanmoins on peut considérer la dépression comme un état durable de profonde tristesse et d'abattement. L'humeur triste est souvent associée à un ralentissement psychomoteur ainsi qu'à des difficultés de concentration et de mémorisation, une asthénie, une activité mimique diminuée, et enfin à des symptômes somatiques divers tels que des troubles du sommeil (insomnie d'endormissement, insomnie du petit matin), des troubles alimentaires (anorexie), des douleurs, de l'anxiété, plus ou moins présents selon les patients. Dans tous les cas il y a rupture avec l'état antérieur du patient. Le début peut être brutal (quelques heures) ou plus progressif (quelques semaines voire quelques mois) (Lalonde, Aubut, & Grunberg, 1999).

Même si les modèles étiologiques contemporains de la dépression soulignent l'existence d'une multiplicité de déterminants « bio-psycho-sociaux » (p. ex., stressseurs psychologiques précoces, style de pensée négatif, faiblesse du réseau social), plusieurs résultats récurrents mettent en avant des anomalies fonctionnelles et/ou structurelles du cerveau. Les études en imagerie fonctionnelle par exemple montrent une hypoactivité du cortex préfrontal (CPF) - en particulier dans les zones dorsolatérales - associée à une suractivation de l'amygdale et du cortex cingulaire antérieur (Mayberg, 2007 ; Koenigs & Grafman, 2009). Sur la base de ces observations, Mayberg propose donc qu'il existe dans la dépression un déplacement de l'activité cérébrale des régions dorsales du CPF contrôlant les processus exécutifs, l'attention, et les comportements motivés dits « positifs » (alimentation, reproduction, exploration, etc.) vers les régions du système limbique ventral, plus impliquées dans les réactions aversives et les affects négatifs. Ces deux réseaux (motivation positive d'une part, gestion des stimuli aversifs d'autre part) seraient mutuellement antagonistes, dans le sens où l'hyperactivité de l'un entraîne l'hypoactivité de l'autre.

Ce déséquilibre de l'activation peut être réduit par différents moyens. Moyens pharmacologiques d'abord : il est établi depuis assez longtemps que lorsque les niveaux de sérotonine sont augmentés dans le milieu extracellulaire (comme lorsqu'on bloque chimiquement sa recapture par l'administration d'un antidépresseur), elle est recueillie et accumulée dans les vésicules des neurones dopaminergiques. Ce phénomène augmente ainsi la libération de dopamine dont le rôle essentiel dans l'activation du réseau de la motivation positive est bien connu.

D'autres approches, non-médicamenteuses, ont abouti à des résultats comparables. C'est le cas par exemple de la privation totale de sommeil (sur une durée d'une nuit ou répétée quelques nuits pendant 1 semaine) qui semble produire une élévation de l'activité des zones dorso-latérales du CPF combinée à

une diminution d'intensité des symptômes de dépression (p. ex., Wu et coll., 2008). En dépit de son efficacité étayée par plusieurs études empiriques probantes, cette thérapie est assez impopulaire en France, et par conséquent très peu utilisée.

Depuis 40 ans environ l'activité physique fait également l'objet de recherches intensives visant l'évaluation de ses effets antidépresseurs. Plusieurs hypothèses relatives aux mécanismes d'action de l'exercice physique sur le fonctionnement physiologique de l'organisme et le cerveau justifient que l'on s'y intéresse (pour revue, voir Guezennec, 2008). Par exemple, l'effort physique entraîne une baisse de l'insuline dans la circulation sanguine, ce qui facilite la dégradation des macromolécules (glucides, protides) en acides aminés, augmentant ainsi mécaniquement la production de tryptophane, le précurseur de la sérotonine. Des études sur l'animal utilisant la microdialyse intracérébrale ont été menées par l'équipe de Romain Meeusen et confirment un accroissement d'environ 175% du niveau de sérotonine extracellulaire dans différentes régions du cerveau suite à un effort d'1h d'intensité moyenne, augmentation maintenue environ 90 minutes après la fin de l'exercice (pour synthèse, voir Meeusen & Fontenelle, 2012).

C'est cette thématique des effets antidépresseurs de l'exercice physique qui sera abordée au cours de ma présentation orale. L'objectif sera double. D'abord il s'agira de dresser un état des lieux mis à jour des connaissances sur le sujet. Je m'appuierai pour cela sur la méta-analyse d'essais randomisés la plus récemment publiée (Nebiker et coll., 2018). Cette synthèse rassemble les résultats obtenus par 27 études internationales (dont 20 jugées rigoureuses sur le plan méthodologique selon leur score PEDro), mobilisant en tout plus de 1.400 participants déprimés. Elle fait apparaître un effet favorable « assez élevé » pour les programmes d'exercice physique cardio-respiratoire (effect size = -0,8), et « élevé » pour les programmes d'exercice physique de renforcement musculaire (effect size = -1,1).

Mais beaucoup de zones d'ombre subsistent aujourd'hui, et mon second objectif sera de les porter à votre connaissance. D'abord, un certain nombre de facteurs relatifs à la dose d'exercice (durée des séances, intensité des séances) semblent moduler l'efficacité antidépresseive de l'activité physique. Ensuite, il apparaît hélas que les bénéfices issus d'un programme d'activité physique expirent rapidement après l'arrêt de la participation (Krogh et coll., 2017). Plusieurs chercheurs ont identifié les facteurs facilitant le maintien de l'implication dans une activité physique régulière; l'attitude vis-à-vis de l'activité physique y occupe une place prépondérante (pour revue, voir Rhodes & Nigg, 2011). Selon le modèle de l'infusion affective (Affect Infusion Model ; Forgas, 1995) l'attitude vis-à-vis d'un objet/d'une personne/d'une situation peut être modifiée par les expériences affectives. Autrement dit, l'attitude vis-à-vis de l'activité physique devrait devenir d'autant plus positive que l'état affectif d'un participant a été amélioré. Je développerai donc pour conclure cette présentation un projet de recherche porté par Brigitte Bardin (Université de Toulouse) et moi-même visant à produire des données empiriques mettant cette hypothèse à l'épreuve des faits.

### Références

- Chan Chee, C., Beck, F., Sapinho, D., & Guilbert, P. (2009). *La dépression en France : enquête Anadep 2005*. Saint-Denis : éditions de l'INPES.
- Forgas, J. (1995). Mood and judgment : the affect infusion model (AIM). *Psychological Bulletin*, 117, 39-66.
- Guezennec, C. Y. (2008). Effets de l'exercice physique et de l'entraînement sur la neurochimie cérébrale. Conséquences comportementales. *Annales Médico-Psychologiques*, 166, 813-816.

- Koenigs, M. & Grafman, J. (2009). The functional neuroanatomy of depression : Distinct roles for ventromedial and dorsolateral prefrontal cortex. *Behavioral & Brain Research, 201*, 239-243.
- Krogh, J., Hjorthøj, C., Speyer, H., Gluud, C., & Nordentoft, M. (2017). Exercise for patients with major depression: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Open, 7*:e014820.
- Lalonde, P., Aubut, J., & Grunberg, F. (1999). *Psychiatrie clinique: une approche bio-psycho-sociale*. Montréal: Gaëtan Morin.
- Mayberg, H. S. (2007). Defining the neural circuitry of depression: toward a new nosology with therapeutic implications. *Biological Psychiatry, 61*, 729-730.
- Meeusen, R. & Fontenelle, V. (2012). The monoaminergic system in animal models of exercise. In H. Boecker, C. H. Hillman, L. Scheef, & H. K. Strüder, H. K. (Eds.). *Functional Neuroimaging in Exercise and Sport Sciences* (pp. 59-76). New York: Springer.
- Nebiker, L., Lichtenstein, E., Minghetti, A., Zahner, L., Gerber, M., Faude, O., & Donath, L. (2018). Moderating effects of exercise duration and intensity in neuromuscular vs. endurance exercise interventions for the treatment of depression: a meta-analytical review. *Frontiers in Psychiatry, 9*, 305.
- Rhodes, R. E., & Nigg, C. R. (2011). Advancing physical activity theory: a review and future directions. *Exercise and Sport Sciences Reviews, 39*, 113-119.
- Wu, J. C., Gillin, J. C., Buchsbaum, M. S., Schachat, C., Darnall, L. A., Keator, D. B., Fallon, J. H., & Bunney, W. E. (2008). Sleep deprivation PET correlations of Hamilton symptom improvement ratings with changes in relative glucose metabolism in patients with depression. *Journal of Affective Disorders, 107*, 181-186.

# THERAPIES COGNITIVES ET COMPORTEMENTALES (TCC) VERSUS PSYCHANALYSE

**Joël SWENDSEN, PhD**



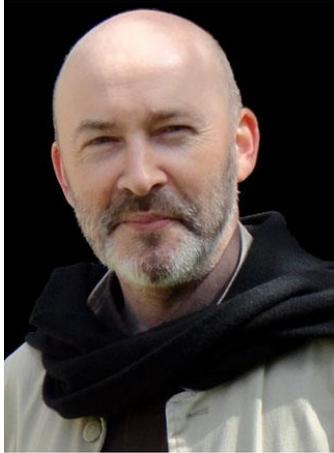
Joël Swendsen a fait ses études de 3eme cycle en psychologie clinique à UCLA et un post-doctorat en épidémiologie psychiatrique à l'Université de Yale. Il est Directeur de Recherche au CNRS ainsi que Directeur d'Etudes Cumulant à l'Ecole Pratique des Hautes Etudes. Il dirige l'équipe Neuro-imagerie et Cognition Humaine au CNRS UMR 5287 et est membre senior de l'Institut Universitaire de France. Dans le champ de la clinique, Dr. Swendsen a choisi de se spécialiser dans les thérapies cognitives et comportementales après une formation initiale qui a inclus diverses autres approches (psychanalyse, existentielle, humaniste, familiale). En recherche, il est expert dans l'utilisation des technologies mobiles pour l'étude de troubles mentaux sévères et ses recherches permettent aux patients de fournir des informations sur l'expérience des symptômes et des facteurs de risque en temps réel et dans des conditions naturelles de la vie quotidienne. De cette manière, ses travaux tentent de surmonter les barrières méthodologiques qui entravent la recherche clinique et qui empêchent les interventions psychothérapeutiques avec les patients aux moments où elles sont le plus utiles. Ses derniers projets ont démontré la façon dont les technologies mobiles peuvent contribuer à la médecine personnalisée en fournissant des interventions adaptées à chaque patient et en offrant des informations nécessaires pour mieux comprendre le sens et l'impact des marqueurs biologiques du cerveau identifiés par la neuro-imagerie.

## Résumé

Suite à l'insistance d'associations de patients telles que la *Fédération Nationale des Patients en Psychiatrie (Fnapsy)* et l'*Union Nationale de Familles et Amis de Personnes Malades et/ou Handicapées Psychiques (Unafam)*, le gouvernement français a décidé en 2004 de procéder à sa première évaluation formelle de l'efficacité des psychothérapies. L'expertise a été confiée au centre d'expertise collective de l'Inserm. Plus de 1000 études d'efficacité ont été identifiées par le centre et évaluées individuellement pour leurs qualités méthodologiques avant l'interprétation des résultats. Cette méthodologie comprenait une évaluation des «10 commandements » pour des essais randomisés de la psychothérapie (symptômes clairement définis, mesures validées, évaluateur indépendant et aveugle, évaluateur entraîné et fiable, traitement manualisé, randomisation, fidélité au traitement, pas d'autre traitement concomitant, mesures et entretiens d'évaluation multimodaux, et durée du traitement optimale), ainsi que des 7 critères de qualité pour des méta-analyses (inclusion de tous les essais de qualité sur le sujet, critères de jugement clairement définis, utilisation de méthodes statistiques adéquates, prise en compte de la puissance statistique, comparaison des tailles d'effet, test de l'homogénéité des études, et estimation des études non publiées). Les conclusions de ce rapport rigoureux soulignent que chacune des différentes formes de psychothérapie a fait preuve d'efficacité pour au moins une forme de trouble mental. En revanche, des différences spectaculaires distinguent les psychothérapies évaluées par rapport au nombre de troubles pour lesquels leur efficacité a été établie. Notamment, les thérapies cognitives et comportementales (approche très minoritaire à l'époque) se sont révélées efficaces pour la grande majorité des nombreux troubles examinés, tandis que la psychanalyse, malgré sa position dominante en France, n'a prouvé son efficacité que pour un seul trouble. Il s'agit du rapport le plus controversé parmi ceux réalisés par l'Inserm malgré ses conclusions quasi-identiques à celles d'autres pays d'Europe et d'Amérique du Nord. Face aux vives protestations de la communauté psychanalytique, le ministre de la Santé a retiré le rapport de son site web dans la semaine qui a suivi sa publication. Cependant, l'Inserm, sous la direction de Christian Brechot, a refusé de retirer le rapport de son accès public, ce qui a déclenché un épisode sans précédent de la « guerre des psys » opposant ouvertement la politique et la science. Près de 15 ans plus tard, la psychanalyse et les TTC constituent les principaux traitements psychothérapeutiques proposés aux patients en France et ils s'affrontent souvent de manière agressive. Cette présentation comparera ces approches en ce qui concerne leur validité théorique ainsi que leur efficacité clinique et discutera brièvement des problèmes actuels en France pour la formation de psychothérapeutes compétents.

# MUSICOTHERAPIE ET NEUROPSYCHOLOGIE : LA MUSIQUE PEUT-ELLE SOIGNER LE CERVEAU ?

**Hervé PLATEL, PhD**



Hervé Platel est professeur de Neuropsychologie à l'Université de Caen (Unité Inserm U1077 « Neuropsychologie et Imagerie de la Mémoire Humaine »). Il a été, au milieu des années 1990, parmi les premiers chercheurs à utiliser les techniques de neuro-imagerie afin de visualiser l'activité du cerveau durant l'analyse des différentes composantes perceptives de la musique. Depuis le début des années 2000, il a réalisé des travaux permettant la « cartographie » cérébrale de la mémoire musicale chez des sujets non-musiciens et musiciens. Ses travaux permettent d'envisager l'utilisation de la musique, d'une part en tant que matériel original d'investigation des fonctions cognitives, et d'autre part dans la prise en charge des patients présentant une maladie d'Alzheimer. Plus largement, ses travaux fondamentaux et cliniques posent la question de la place des pratiques artistiques dans la compréhension des phénomènes de plasticité cérébrale et de leur utilisation dans la prise en charge de patients cérébrolésés. Contact : [herve.platel@unicaen.fr](mailto:herve.platel@unicaen.fr)

## **Pour aller plus loin :**

- Lechevalier B., Platel H., Eustache F. Le cerveau musicien. *De Boeck Université*. 2010.
- Platel H. & Thomas-Antérion C. Neuropsychologie et Art : Théories et applications cliniques. *De Boeck/Solal*. 2014

## **Précisions sur les activités de recherche :**

Depuis plusieurs années, nous conduisons des recherches originales concernant la neuropsychologie de la musique. Initiées afin de mieux saisir les dissociations perceptives (agnosies auditives) observées chez des patients cérébrolésés (Lechevalier et al. 1999), ces études ont donné lieu à la réalisation de recherches fondamentales utilisant les techniques de neuroimagerie fonctionnelle afin de mettre en évidence les substrats neuraux de la perception (Platel et al. 1997 ; Platel, 2001) et de la mémoire à long terme musicale (Platel et al. 2003 ; Platel, 2005 ; Groussard et al. 2010 a,b,c). Les résultats de ces travaux permettent d'envisager l'utilisation de la musique, d'une part en tant que matériel original

d'investigation des fonctions cognitives, notamment la mémoire, et d'autre part cela offre des perspectives cliniques nouvelles en particulier dans la prise en charge des patients déments ou à lésions focales (Platel, 2006 ; Platel, 2007 ; Samson, Dellacherie & Platel, 2009 ; Groussard, Mauger & Platel, 2013). Plus largement, ces travaux fondamentaux et cliniques posent la question de la place des pratiques artistiques dans la prise en charge de patients cérébrolésés (Platel & Thomas-Antérion, 2014) et des mécanismes expliquant l'impact neuropsychologique (neuroplasticité, réserve cognitive) de l'Art en tant que pratique individuelle et sociale dans le contexte du vieillissement (Fauvel et al., 2013 ; 2014a).

Sur le plan méthodologique, ces travaux de neuro-imagerie concernant les effets des pratiques musicales sur le cerveau s'appuient sur une expertise du laboratoire dans l'implémentation de méthodes d'analyses de la connectivité fonctionnelle (Fauvel et al. 2014b ; Gagnepain et al. 2017 ; Cantou et al. 2018).

## Résumé

Il existe de nombreuses pratiques cliniques de l'utilisation de la musique, celles-ci suscitent généralement une grande satisfaction des patients et des aidants. Les études expérimentales, notamment en neuro-imagerie, confirment années après années les liens particuliers (perceptifs, mnésiques, émotionnels...) que notre cerveau entretient avec le domaine musical. Ainsi, sont maintenant proposées de nombreuses applications cliniques en neurologie de l'utilisation de la musique ; rééducation du langage (Mélodie Thérapie et Rythmée), rééducation motrice chez des patients Parkinsoniens, accompagnement dans la récupération d'accidents vasculaires cérébraux, modulation de la douleur aiguë ou chronique... Dans le domaine des maladies neurodégénératives, la musique est ainsi un intéressant média dans la régulation de l'humeur, mais surtout un stimulateur cognitif qui nous a permis de révéler chez des patients Alzheimer à un stade avancé des capacités d'apprentissages insoupçonnées. Il nous semble que la force de ces pratiques cliniques de terrain viendra du fait qu'elles pourront être expliquées par des mécanismes neurophysiologiques fondamentaux et faire ainsi l'objet de validations scientifiques. En particulier, les travaux de neuro-imagerie ont maintenant bien documenté comment l'entraînement musical produit des effets de neuro-plasticité fonctionnels et structuraux, telle que la reconfiguration de la représentation de certaines parties du corps (en particulier les doigts) dans le cortex moteur. Ce type de résultat s'apparente à ce qui est également observé comme modifications dans nombre d'apprentissages moteurs (jonglage, séquences gestuelles...) en dehors de tout contexte musical, et n'est donc pas particulièrement original. En revanche, il est plus intrigant d'observer que la simple écoute de musique peut produire (chez l'animal comme chez l'homme) des effets de neuro-modulations. Pour expliquer la spécificité et le bénéfice de l'impact de l'écoute de la musique dans notre cerveau, certains auteurs mettent en avant l'importance de l'activation automatique de la boucle auditivo-motrice, qui induit l'envie de mouvement lors de l'écoute musicale. Ainsi, l'effet primaire du bénéfice de l'écoute musicale ne serait pas tant produit par le plaisir possible qui en découlerait mais surtout par un impact cinétique et moteur, retrouvé déjà chez l'animal. Nous discuterons notamment de l'intérêt et des limites de cette hypothèse au regard de travaux récemment publiés.



*SESSION 3 :*

**Méthodes d'évaluation des  
interventions  
environnementales à visée  
préventives : source  
d'inspiration pour les  
interventions non  
médicamenteuses ?**

*Modérateur :*

*Joël ANKRI*



## Joël ANKRI, PU-PH



Joël ANKRI, Docteur en médecine et Docteur en sciences est professeur de santé publique (épidémiologie, économie de la santé, prévention-CNU 46.01) à l'UFR des Sciences de la Santé Simone Veil de l'Université de Versailles St Quentin en Yvelines (UVSQ). Il dirige le département hospitalier d'épidémiologie et de santé publique (DHESP) des hôpitaux universitaires Paris île de France Ouest (HUPIFO) réunissant les trois hôpitaux de l'APHP (Ambroise Paré, Raymond Poincaré et Ste Péline) et est le chef de service du centre de gérontologie de l'hôpital Ste Péline. Il est le directeur de l'UMR U1168 INSERM-UVSQ VIMA : Vieillesse et Maladies Chroniques, approches épidémiologiques et de santé publique depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et était auparavant directeur de l'EA2506 – UVSQ – « Santé Environnement Vieillesse ».

Il dirige depuis plus de dix ans le master 2 « Méthodologie des Interventions en santé Publique - MISP » à l'UVSQ puis au sein de l'université Paris Saclay et est co-responsable avec Josianne Warsawski (université Paris Sud) du M1 de Santé Publique.

Il est membre de plusieurs comités scientifiques et membre de plusieurs comités en qualité de personnalité qualifiée. Il est également depuis novembre 2014, le vice-président du plan maladies neurodégénératives (MASS & MESR).

Ses recherches ont porté sur l'étude des incapacités et de la dépendance des populations âgées et en particulier celles souffrant de troubles psycho-intellectuels et démentiels. Ses travaux les plus récents portent sur l'état de « fragilité » de ces populations dans le cadre d'une approche épidémiologique tentant de mieux en définir le concept et d'en préciser les déterminants et les passages évolutifs.

Il est l'auteur d'ouvrages, de chapitres au sein d'ouvrages collectifs et de nombreux articles scientifiques dans des revues à comité de lecture.

# LE MODE DE GARDE DE 0 à 3 ANS INFLUE-T-IL SUR LE DEVELOPPEMENT PSYCHOLOGIQUE AU COURS DE L'ENFANCE ? DES DONNEES DE LA COHORTE EDEN

**Maria MECHIOR, PhD**



Docteur en sciences (Université de Harvard) et Habilitée à Diriger des Recherches (UVSQ), Maria Melchior est Directeur de recherche à l'Inserm. Ses travaux portent sur les inégalités sociales dans le domaine de la santé mentale (particulièrement la dépression et les conduites addictives), avec un intérêt particulier pour les trajectoires développementales depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte et la transmission intergénérationnelle des troubles psychiatriques. Ces recherches reposent principalement sur des données de cohortes longitudinales menées en France (EDEN, ELFE, TEMPO) ou dans d'autres pays (Dunedin en Nouvelle-Zélande, ELDEQ au Canada). Elle coordonne également l'étude DEPICT qui vise à évaluer les évolutions de perception du tabagisme et les inégalités sociales dans le domaine, notamment chez les jeunes. Elle a reçu le Research Prize de la European Psychiatric Association (2012) et le Early Career Award de l'International Society of Behavioral Medicine (2004). Elle est l'auteure ou co-auteure de plus de cent articles originaux publiés dans des revues scientifiques à comité de lecture.

## **Liens**

- [https://www.researchgate.net/profile/Maria\\_Melchior?ev=hdr\\_xprf&\\_sg=VzoLOcc1f2ud136ZpyImJG1Ot4lztg\\_gY3Y2-ylfoghWT7cDU27jNGO1YJZTV4c7](https://www.researchgate.net/profile/Maria_Melchior?ev=hdr_xprf&_sg=VzoLOcc1f2ud136ZpyImJG1Ot4lztg_gY3Y2-ylfoghWT7cDU27jNGO1YJZTV4c7)
- <https://www.linkedin.com/in/maria-melchior-4a98293?trk=hp-identity-name>

## Résumé

Les recherches sur l'impact du mode de garde dans la petite enfance sur le développement ultérieur des enfants en termes de comportement ont donné lieu à des résultats contrastés. En effet, certaines études rapportant que les enfants étant dans un mode de garde collectif sont plus agressifs, tandis que d'autres suggèrent moins de difficultés émotionnelles et une meilleure préparation à l'entrée à l'école. Néanmoins ces recherches ont souvent été limitées par un temps de suivi relativement bref, et les liens entre type de mode de garde avant l'entrée à l'école et devenir des enfants à moyen et long terme sont mal connus.

Nous avons étudié l'association entre le type de mode de garde avant l'âge de 3 ans (assistante maternelle, crèche collective ou famille) et les développements comportementaux et émotionnels des enfants (entre 3 et 8 ans) parmi 1428 enfants participants à la cohorte EDEN (une cohorte prospective initiée en 2002). Les enfants dans différents types de mode de garde ont été rendus statistiquement comparables à l'aide de scores de propension calculés à partir de caractéristiques individuelles et familiales et pris en compte par des Inverse Probability Weights (IPW). Les difficultés des enfants (symptômes de difficultés émotionnelles, relations avec les pairs, symptômes d'hyperactivité/inattention, troubles des conduites, comportements prosociaux) ont été mesurés avec le Strengths and Difficulties Questionnaire complété par la mère (SDQ à 3, 5.5 et 8 ans). Les trajectoires de difficultés des enfants au cours du temps ont été estimées à l'aide de modèles de « group-based trajectory modelling ».

Par rapport aux enfants gardés par leurs parents jusqu'à l'âge de 3 ans, et en prenant en compte les scores de propension calculés à partir de l'ensemble des co-variables, ceux qui étaient en crèche collective avaient une probabilité plus faible d'avoir des niveaux élevés de difficultés émotionnelles (ORIPW-adjusted = 0.35, 95% CI: 0.17-0.71) et de difficultés dans les relations avec leurs pairs (ORIPW-adjusted = 0.31, 95% CI: 0.15-0.67). Parmi les enfants qui avaient passé au moins un an en crèche collective, les niveaux de symptômes d'hyperactivité/inattention étaient significativement plus bas, et les niveaux de comportements pro-sociaux (ex. l'empathie) significativement plus élevés que chez les enfants gardés par une assistante maternelle. Les filles et les enfants issus d'un milieu social favorisé semblaient bénéficier plus d'un mode de garde collectif que les garçons et les enfants issus d'un milieu social défavorisé.

Au total, ces données suggèrent que les enfants qui bénéficient d'un mode de garde de grande qualité, comme celui qui caractérise les crèches collectives en France, ont un développement psychologique plus favorable jusqu'à l'âge de l'école élémentaire, et particulièrement moins de difficultés émotionnelles et avec les pairs, qui prédisent l'ajustement, notamment en termes d'intégration scolaire, au long cours.

## CONTEXTE DE VIE, COGNITION ET MALADIE D'ALZHEIMER

**Claudine BERR, MD, PhD**



**INSERM Unité 1061 "Neuropsychiatrie : Recherche Epidémiologique et Clinique"**  
**Hôpital La Colombière**  
**39 Avenue Charles Flahault**  
**BP 34493,**  
**34093 Montpellier Cedex 5 France**  
**Claudine.berr@inserm.fr**  
**<http://u1061.montp.inserm.fr/>**

Claudine BERR, médecin épidémiologiste, directeur de recherche à l'INSERM est co-responsable de l'axe « Troubles cognitifs liés à l'âge » au sein de l'unité Inserm 1061 à Montpellier (Neuropsychiatrie : recherche épidémiologique et clinique). Ses domaines d'expertise sont centrés sur la maladie d'Alzheimer et les troubles cognitifs liés à l'âge. L'identification de leurs facteurs de risque, des caractéristiques individuelles à leur environnement de vie collectif est au centre de ses projets de recherche qui concluent aussi une part de recherche clinique. Elle a coordonné et coordonne des études de cohorte en population générale (Etude EVA et 3C-Montpellier). Elle coordonne le groupe de travail sur le vieillissement au sein de la cohorte Constances.

Elle a été membre du Comité National des registres (2003-2012), vice - présidente du Conseil scientifique de l'INVS, (2014-2017), présidente de la commission « Maladies Chroniques » du Haut conseil de la Santé publique (2011-2017) et est membre de la CSS Inserm 4 « Neurosciences » (2017-21). Elle est responsable de plusieurs modules du Master 2 en Statistiques et Sciences de la Santé de l'Université de Montpellier.

- CV: <http://cvscience.aviesan.fr/cv/413/claudine-berr>

## Résumé

Démontrer l'efficacité des interventions non médicamenteuses est un des défis que nous devons relever tant pour la prévention que pour la prise en charge des maladies chroniques. L'épidémiologiste et les méthodes épidémiologiques ont un rôle important à tenir dans cette démarche qui doit nécessairement être pluridisciplinaire. Afin d'améliorer le niveau de preuve, il est nécessaire de se référer à des données issues d'études longitudinales pour valider la relation temporelle entre l'exposition et la maladie. Leurs résultats aident à la définition des facteurs de risque ou de protection associés significativement à l'évènement de santé et posent les jalons pour proposer des domaines d'intervention tant en prévention primaire que secondaire ou tertiaire. Cette étape est aussi cruciale pour permettre la définition de périodes et groupes à risque qui deviennent les cibles des interventions non-médicamenteuses.

Alors que les facteurs de risque des démences (Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées, MAMA) commencent à être de mieux en mieux identifiés, l'efficacité des interventions visant principalement à modifier des comportements et à mieux prendre en charge des facteurs de risque (alimentation, activité physique, diabète, HTA....) n'est pas encore démontrée.

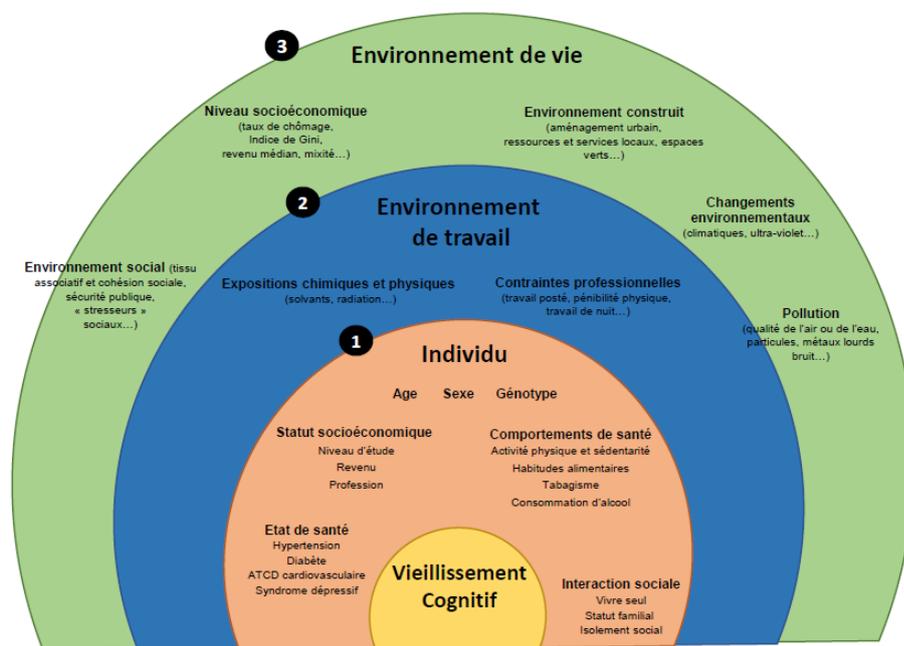
L'hypothèse de la réserve cognitive suggère que l'intelligence innée ou certains évènements ou expériences de la vie, comme l'éducation, les activités de loisirs ou professionnelles sont sources de compétences qui protégeraient les personnes du déclin des fonctions cognitives et retarderaient la survenue d'une MAMA. Différentes études ont montré que chez les sujets ayant un haut niveau de réserve cognitive, la prévalence et l'incidence des démences sont diminuées. Pour la majorité des études, c'est le niveau d'éducation qui a été considéré comme « proxy » de la réserve cognitive. D'autres indicateurs ont été analysés comme les activités de loisirs, en distinguant ou non les activités stimulantes intellectuellement, l'activité physique, ou aussi en considérant l'activité professionnelle. Seules des caractéristiques individuelles ont été prises en compte dans ces travaux alors même que ces compétences sont plus faciles à développer ou conserver si le milieu de vie à l'échelle du voisinage est favorable.

Les caractéristiques de l'environnement sont désormais comme d'authentiques facteurs d'exposition collectifs susceptibles d'agir simultanément sur la santé des habitants. Il peut s'agir de facteurs physiques (bruit, pollution, etc.) mais aussi de facteurs liés aux environnements de vie (densité de services, type d'urbanisation, etc.) ou encore de facteurs psychosociaux (« stressseurs » sociaux ou encore normes sociales : dans ce dernier cas, le niveau de pauvreté d'un quartier ou sa composition sociale ne sont plus considérés comme un proxy des caractéristiques des individus mais comme une caractéristique environnementale qui, en elle-même, peut avoir une influence, quelle que soit par ailleurs la situation socio-économique individuelle de la personne).

Dans le cadre de l'étude des 3 Cités, nous avons fait l'hypothèse que des environnements résidentiels défavorables aux contacts sociaux peuvent contribuer à une faible stimulation cognitive. A l'inverse, la disponibilité de services communautaires pourrait, par exemple, constituer une source de stimulation cognitive, favorable à la capacité de réserve cognitive d'un individu. Dans cette étude, 4331 femmes (74,2 ans) et 2685 hommes (74,0 ans) ont été suivis pendant environ 12 ans. L'environnement socio-économique est lié de manière significative à l'incidence de démence uniquement chez les femmes, et l'ajustement du statut socio-économique individuel et de l'état de santé ne change pas la force de l'association observée. Un risque accru de démence a été observé chez les femmes vivant dans un

quartier où la proportion de locataires était élevée (HR ajustée = 1,31, IC 95%: 1,03-1,65) et le taux de chômage élevé (HR = 1,36, IC 95%: 1,06-1,75). Les femmes vivant dans un quartier défavorisé présentaient un risque plus élevé de démence après 12 ans de suivi (HR = 1,29, IC 95%, 1,00-1,67) et de la maladie d'Alzheimer (HR = 1,42, IC 95%, 1,09-1,84). Aucune association n'a été mise en évidence chez les hommes.

Nos travaux viennent illustrer la place de l'environnement de vie dans les démences, indépendamment des caractéristiques individuelles. Ce résultat, le premier sur une population française, est en accord avec la littérature et illustre, une fois de plus les inégalités sociales de santé. Orienter les actions de prévention vers les populations les plus à risque, les évaluer dans ces populations en recrutant les sujets dans les zones socio économiquement défavorisés est une piste qui doit être sérieusement explorée.



## Déterminants individuels et contextuels du vieillissement cognitif et des démences



## EXPOSITION PRENATALE AU STRESS, REPONSES AU STRESS ET MECANISMES EPIGENETIQUES DANS LE CERVEAU EN DEVELOPPEMENT

**Valérie MEZGER, PhD**



**CNRS, UMR7216 Épigenétique et Destin Cellulaire, F-75205 Paris Cedex 13, France,  
Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, F-75205 Paris Cedex 13, France,  
Département Hospitalo-Universitaire DHU PROTECT, Paris, France**

[valerie.mezger@univ-paris-diderot.fr](mailto:valerie.mezger@univ-paris-diderot.fr)

**Tel: 33 (0)1 57 27 89 14, 33 (0)6 75 77 11 98  
Fax: 33 (0)1 57 27 89 11**

After her cursus in the École Normale Supérieure (ENS Paris), Valérie Mezger completed her PhD in Molecular and Cellular Biology (Univ Paris 6) at the Pasteur Institute, in the François Jacob Lab, under the supervision of Olivier Bensaude and Michel Morange (1990). She obtained a permanent position in the CNRS (1990), based on her unravelling of key activation of the HSF pathway in early embryonic development. For her post-doc, she joined the lab of Uri Nudel and David Yaffe in the Weizmann Institute (Israel), on the cerebral role of the Duchenne Muscular Dystrophy gene. She developed her own group in the Morange Lab in the ENS, and uncovered the role of HSF2 in normal brain development (1996-2008). From 2009, she has been leading the Team (Development and Environment Interface), one of the founding groups of UMR7216, Epigenetics and Cell Fate (CNRS), created at the new campus (PRG) of Université Paris Diderot, of which she has been co-director with Jonathan Weitzman (2009-2018) and will be the next director (2019-2023). VM has participated in the creation of the LIA EPIGENO STEM as associate-director (International Associated Laboratory; UConn, USA) and is a founding and active member of DHU PROTECT (Dir. P Gressens). VM has a leading position in the transcriptomic and epigenetic components of stress responses in the prenatal brain. The VM Team combines cutting-edge neurodevelopmental murine and patient-based cellular models and has developed cutting-edge epigenomic approaches (ChIP-Seq, ATAC-Seq, DNA methylome), and built strong national and international collaborative networks.

## Résumé

Le cerveau fœtal est extrêmement vulnérable à une large diversité d'agressions physiques (température, fièvre), chimiques (stress oxydant, exposition à des toxiques comme l'alcool), infectieux ou même au stress ressenti par la mère. Ces expositions peuvent engendrer des défauts du neuro-développement, compromettant le bon fonctionnement du cerveau. De façon notable, un risque augmenté de déclarer des maladies neuropsychiatriques a été observé chez les patients exposés in utero, même en cas d'exposition à faibles doses qui ne génèrent pas de défauts apparents du neuro-développement. Ces observations ont suggéré l'existence d'une « empreinte moléculaire » du stress prénatal sur le cerveau fœtal, et sa persistance à l'âge adulte. L'exposition au stress prénatal s'accompagne du dépôt de signatures épigénétiques, qui peuvent être envisagées comme une « cicatrice moléculaire » de l'agression, et qui touchent des gènes impliqués dans la plasticité neuronale, perturbant potentiellement leur fonctionnalité. Ces observations ouvrent plusieurs portes à des possibilités d'intervention thérapeutiques médicamenteuses ou non : 1) ces signatures épigénétiques pourraient être potentiellement utilisées comme biomarqueurs d'une exposition prénatale chez des patients dont l'historique n'est pas connue ; 2) les mécanismes épigénétiques étant réversibles, des interventions thérapeutiques, médicamenteuses ou non, sont envisageables et il est souhaitable de les mettre en œuvre aussitôt que possible dans la vie de l'enfant (d'où l'importance des biomarqueurs pour des visées diagnostiques) ; 3) le déclenchement de voies de signalisation de réponses au stress lors de l'exposition prénatale a des effets à double-tranchant dont il est nécessaire de tenir compte dans de futures stratégies à visée thérapeutique.



***DISCUSSION AUTOUR DES  
METHODOLOGIES EMPLOYEES :***

**Approches « mécanistiques »,  
« thérapeutiques » et « préventives »  
des interventions non  
médicamenteuses – Penser les  
méthodes d'évaluation de demain**

*Modérateur :  
Grégory NINOT,  
Bruno GIRAUDEAU*



*SESSION 4 :*

**Valorisation /évaluation  
socio-économique des  
interventions non  
médicamenteuses –  
Réflexions éthiques et  
politiques**

*Modérateur :  
Bernard Poulain*



## VALORISATION / EVALUATION SOCIO-ECONOMIQUE DES INTERVENTIONS NON MEDICAMENTEUSES – REFLEXIONS ETHIQUES ET POLITIQUES.

**Lise ROCHAIX, PhD**



Professeure agrégée des universités en Sciences économiques à Paris 1 Panthéon-Sorbonne depuis septembre 2014, Lise Rochaix, PhD, est affiliée à Paris School of Economics et responsable scientifique de la chaire 'Hospinnomics' en économie de la santé de PSE, financée par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Elle a obtenu un master en Sciences économiques de l'université de York (RU), puis un PhD en économie de la santé de la même université en 1991. Lise Rochaix a commencé sa carrière comme chargée de recherches au CNRS. Elle a enseigné comme maître de conférences à l'université de Paris-Dauphine, puis comme professeur à l'issue du concours d'agrégation du supérieur en Sciences économiques de 1994, à l'université de Bretagne Occidentale, puis à l'université d'Aix-Marseille II. Elle a participé à l'écriture de rapports, en tant que chargée de mission sur la politique de santé à la Direction de la Prévision au Ministère des finances (90-93) ou lors de missions spécifiques (Grenelle de la santé, 2002). Elle a été nommée par le Président du Sénat en janvier 2006 au Collège de la Haute Autorité de Santé où elle a été détachée à plein temps jusqu'à la fin de son mandat en Janvier 2014. Elle a mis en place la mission médico-économique de la HAS pour l'évaluation des stratégies de santé et présidé la Commission d'Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP) de la HAS jusqu'à la fin de son mandat en Janvier 2014. En Octobre 2015, elle a été nommée Présidente du Conseil d'administration de l'ATIH (Agence Technique de l'Information Hospitalière) et élue présidente de l'association européenne des économistes de la santé (EuHEA) à compter de juillet 2018. Ses recherches portent sur les questions de régulation des systèmes de santé, notamment les inégalités sociales de santé et les modes de tarification optimale des producteurs de soins.

## VALORISATION / EVALUATION SOCIO-ECONOMIQUE DES INTERVENTIONS NON MEDICAMENTEUSES – REFLEXIONS ETHIQUES ET POLITIQUES.

**Jean-Claude DUPONT, PhD**



Jean-Claude Dupont, PhD, est docteur en philosophie des Universités de Nancy et de Bruxelles. Sa thèse a porté sur l'émergence d'une définition des droits et libertés individuels, donc du caractère proportionné et des limites des actions de l'État, à partir du contentieux à la Cour européenne des droits de l'homme (2009). Il a commencé à travailler en 2007 sur des questions de philosophie de la médecine en tant qu'ATER de la Pr. Anne Fagot-Largeault, titulaire de la Chaire de philosophie des sciences biologiques et médicales au Collège de France. Jean-Claude Dupont a ensuite rejoint l'Institut Curie de 2011 à 2015 dans le cadre d'un projet Européen (EU-FP7), avec le Pr. François Doz qui était responsable d'un volet (workpackage) sur l'éthique de la recherche en oncologie pédiatrique. Depuis 2015, Jean-Claude Dupont est directeur adjoint de la Chaire 'Hospinnomics' en économie de la santé de PSE, financée par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ; il est, dans ce cadre, rattaché à la DRCI de l'AP-HP en tant que chargé de mission. Il enseigne à l'Université Paris 5, en licence professionnelle de management des établissements de santé depuis 2012 et en master d'éthique depuis 2016. Il est membre de la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) de la Haute Autorité de Santé et a été désigné, avec Catherine Le Galès, vice-président de la CEESP par le Collège de la HAS en septembre 2018.

## Résumé

La Haute Autorité de Santé a publié en 2011 un rapport d'orientation sur « le développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées ». La notion de validation est ici importante et structurante. D'un point de vue clinique, elle permet d'inscrire les interventions non-médicamenteuses en regard d'autres interventions (ou attitudes expectatives) par rapport auxquelles elles peuvent être comparées en termes de rapport risques-bénéfices ; il en va de même d'un point de vue économique, où les interventions non-médicamenteuses « validées » peuvent être rapportées à d'autres comparateurs en termes de coût-efficacité. Ces deux perspectives permettent de circonscrire le champ des « interventions non-médicamenteuses » susceptibles de faire l'objet d'une prescription médicale, et – sous différentes formes – d'une prise en charge par la collectivité.

Une perspective politique nous engage à interroger les conséquences possibles de cet usage de la « validation » comme d'un critère de délimitation à l'intérieur du champ des thérapeutiques non-médicamenteuses. Il est courant de désigner à l'intérieur de ce champ un continuum de pratiques avec, d'un côté, certaines interventions fondées sur un rationnel clinique bien établi tandis, qu'à l'opposé, d'autres en sont dépourvues ; il est cependant courant aussi de souligner le manque de démonstration, avec un niveau de preuve comparable à d'autres interventions, de l'efficacité des interventions non-médicamenteuses, même lorsqu'un tel rationnel existe. Dans ce contexte, l'exigence de « validation » n'agit-elle pas forcément comme une barrière au déploiement d'interventions non-médicamenteuses potentiellement bénéfiques pour les patients et efficaces du point de vue de la collectivité ?

Une réponse à cette question passe par le développement de recherches sur les interventions non-médicamenteuses. Deux champs de questionnement éthique sont ici à prendre en considération. Le premier champ de questionnement concerne la manière dont l'évaluation d'une intervention non-médicamenteuse s'inscrit dans le cadre des principes et des pratiques qui gouvernent l'éthique de la recherche, invite à l'interroger voire à le faire évoluer. Deuxièmement, une intervention non-médicamenteuse validée repose sur un mécanisme d'action qui engage le comportement et les préférences des patients de manière plus complexe que la simple notion « d'observance » appliquée à une stratégie médicamenteuse. Prescrire une intervention non-médicamenteuse validée équivaut souvent à inciter les patients à adopter un comportement de santé ou à s'inscrire activement dans une démarche thérapeutique. Il convient donc de s'interroger sur les implications en termes de compréhension de l'autonomie et sur les réponses possibles aux critiques opposées classiquement aux interventions visant à modifier préférences et comportements.

Cette intervention est à deux voix, entre une économiste et un philosophe tous deux impliqués dans l'évaluation d'interventions de santé. Notre objectif est, d'une part, d'apporter des éléments de réponse à ces trois questions du point de vue des méthodes d'évaluation et des méthodes comportementales en science économique et, d'autre part, d'appliquer ces éléments de généralité aux domaines spécifiques des maladies du cerveau. Nous examinerons pour cela trois hypothèses : que l'évaluation économique des interventions non-médicamenteuses nécessite une adaptation des méthodes, que le recrutement de patients dans ces évaluations peut requérir des modalités particulières de participation à la recherche, et que le déploiement d'une intervention non-médicamenteuse peut s'analyser, au niveau collectif, comme visant à modifier les comportements ou les préférences des individus.

Nous aborderons dans un premier temps les enjeux de l'évaluation économique des interventions non-médicamenteuses et les principales pistes d'adaptation des méthodes pour lever d'éventuelles

« barrières » à leur développement du fait d'exigences de « validation » qui procéderaient d'une transposition trop automatique de méthodes issues de l'évaluation d'autres technologies de santé.

Nous interrogerons dans un deuxième temps les implications possibles de méthodes d'évaluation adaptées aux interventions non-médicamenteuses en termes de protection des intérêts des patients participant à ces recherches et évaluations. En termes d'éthique de la recherche, si la notion de risque se pose de manière différente que pour un médicament, celle d'implication des patients peut être à repenser, notamment à l'aune de contraintes supplémentaires liées à leur participation.

Enfin, les critiques opposées aux expérimentations et aux interventions basées sur les méthodes en économie comportementale peuvent éclairer l'environnement institutionnel et normatif dans lequel aborder la prescription d'interventions non-médicamenteuses. Nous aborderons ici le point de vue des politiques de santé et, à travers elles, celle de la légitimité – et donc de la marge de manœuvre – du régulateur à prôner, à travers la validation d'interventions non-médicamenteuses, des changements de comportements ou de préférences en matière de santé.















