



LA

LETTRE

DE

CHERCHEURS

TOUJOURS

(Nouvelle série, N° 8)

Juin 2007

SOMMAIRE

AVANT-PROPOS	3
COMPTE RENDU DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE	3
COMPTE RENDU DE LA RÉUNION DES ADHÉRENTS	5
RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES-DÉBATS 2006	6
PEUT-ON METTRE DE L'ORDRE DANS LA FINANCE INTERNATIONALE ? <i>Michel Lelart</i>	6
UNE RÉVOLUTION EN IMAGERIE MÉDICALE : LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITONS (PET-SCAN) <i>Myriam Wartski et Jean-Louis Pelletier</i>	7
ÉVOLUTION SOCIALE ET SYSTÈME DE SANTÉ <i>Gérard de Pourville</i>	11
<i>Martine Bungener</i>	12
LES ENJEUX ÉNERGÉTIQUES <i>Pierre-René Bauquis</i>	12
<i>Christian Ngô</i>	13
PLANÈTE TERRE : LA COMPRENDRE POUR MIEUX LA GÉRER <i>Jean-François Minster, Daniel Vidal-Nadjar et Alain Podaire</i>	14
PROGRAMME 2007 DES CONFÉRENCES-DÉBATS ET DES VISITES	
MANIFESTATIONS AYANT DÉJÀ EU LIEU	15
PROCHAINES MANIFESTATIONS	16

AVANT-PROPOS

Comme il est maintenant de tradition, le numéro de juin de *La Lettre de Chercheurs Toujours* est essentiellement consacré à la présentation des résumés des présentations de nos invités aux Conférences-débats organisées au cours de l'année écoulée. Au préalable, cependant, outre un procès-verbal, également de tradition, de l'Assemblée générale ayant eu lieu en janvier de l'année en cours, un bref compte rendu d'une réunion spéciale des adhérents, organisée en décembre 2006, vous est également présenté.

Cette réunion avait pour origine le constat que plusieurs de nos membres actifs, lors de leur inscription – pour les nouveaux – ou leur réinscription – pour les plus anciens – ont mentionné, dans les rubriques correspondantes du formulaire qui leur avait été envoyé, leur possibilité et même leur disponibilité pour certaines des actions que l'Association mène déjà ou désirerait mener :

- participation à des groupes de travail ;

- organisation de séminaires informels internes ou de conférences-débats publiques ;
- travaux d'expertise ou de conseil ;
- parrainage d'étudiants, stagiaires ou chercheurs étrangers ;
- contacts avec des personnalités, organismes, collectivités, écoles, associations ou médias ;
- aide au développement.

Cette première réunion était en quelque sorte un « rodage » car, organisée un peu trop rapidement, elle n'a pas permis ni de contacter tout le monde, ni d'aller au fond des choses. D'autres rencontres de ce type seraient donc à mettre en oeuvre. Il nous paraît en effet indispensable d'impliquer plus fortement nos adhérents dans la vie de l'Association, le Conseil ne pouvant pas, à lui seul, mener tout de front avec la même efficacité. Sans attendre d'ailleurs cette réunion future, toute suggestion que vous pourriez nous adresser dès maintenant sera la bienvenue !

Y. de Kouchkovsky

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

L'Assemblée générale pour l'année 2006 s'est tenue le jeudi 18 janvier 2007 à 14 heures 30, pour la première fois au siège de l'association hébergée dans des locaux de l'INSERM à Paris (29 rue Wilhem). Nous avons eu le plaisir de constater que des personnes nouvelles y participaient.

La séance a débuté par une conférence de Madame Joëlle Smadja, directrice de recherche au CNRS et directrice de l'UPR 299 « Milieux, Sociétés et Cultures en Himalaya » à Villejuif. Pierre Vermeulin, président de l'association en était le modérateur. Intitulé *Recherches en Himalaya : parcours de géographe dans une équipe d'anthropologues*,

l'exposé de Mme Smadja fut suivi avec un très grand intérêt comme en témoigne la longue discussion qui s'est engagée avec l'oratrice.

Après avoir vivement remercié Mme Smadja, Pierre Vermeulin a demandé à Yaroslav de Kouchkovsky de présider l'assemblée générale proprement dite.

La première intervention a été celle du président de l'association. Plutôt que de reprendre la totalité de son rapport moral, publié dans *La Lettre de Chercheurs Toujours* de décembre 2006, Pierre Vermeulin a préféré insister sur ses points forts, aussi bien de préoccupation (la difficulté d'implanter des antennes régionales) que de satisfaction (le

rythme soutenu des conférences-débats, toujours de haut niveau, et le lancement de nouvelles actions).

Sur ce dernier point, Rodica Ravier a précisé ce qu'est l'opération « Apprentis Chercheurs » (voir la *Lettre* précitée). Il est important de noter que les collégiens et lycéens qui participent ainsi à un stage le long de l'année auprès d'un chercheur – ou d'une autre personne impliquée dans la recherche – le font sur la base d'un volontariat motivé, contrairement aux stages imposés dans le cursus normal de ces élèves.

Ginette Jauréguiberry et Pierre Vermeulin ont donné ensuite quelques informations complémentaires sur notre action envers les pays en voie de développement. Elle se poursuit actuellement selon trois axes. Le premier est un travail d'expertise scientifique effectué en Tunisie sur la demande des autorités de ce pays. Le deuxième est la relance du projet de petit barrage rural au Burkina Faso grâce aux contacts pris avec une association de la région du Havre. Le troisième est le parrainage d'un doctorant vietnamien.

En ce qui concerne la vie de l'association, Y. de Kouchkovsky a évoqué la nécessité de nous ouvrir davantage vers l'extérieur grâce à notre site web construit par Lucette Hochard. Il est indispensable d'y inclure des « liens », au sens informatique du terme, avec diverses institutions ou associations, avec un espoir de réciprocité, c'est-à-dire que leur propre page web contienne des liens renvoyant l'internaute sur notre site. Il faudrait aussi déterminer si des associations analogues à la nôtre – et lesquelles – existent à l'étranger, en Europe comme dans le monde en général. Ceci permettrait de jeter les bases d'une union européenne – et peut-être au-delà – des scientifiques retraités. Toute information que nos lecteurs pourraient avoir à ce propos sera utile.

Le rapport financier de Christiane de Vaux Saint Cyr a été commenté par Michel Lelart. Il

montre que la gestion prudente qui est faite de nos ressources et dépenses permet d'équilibrer les deux et de maintenir nos réserves à près de 10 000 €. Mais ceci n'est possible que parce que nous bénéficions jusqu'à présent de locaux gratuits pour notre secrétariat et nos réunions, conférences-débats comprises, et que nous évitons des dépenses d'investissement qui risquent cependant de s'imposer à l'avenir. Il nous faut donc augmenter nos ressources, non en relevant le montant des cotisations (depuis 2006, 37 €/an), mais en élargissant notre effectif. Là également, il est fait appel aux adhérents actuels pour inviter leurs collègues à nous rejoindre.

L'assemblée a approuvé à l'unanimité les rapports moral et financier, une personne cependant n'ayant pas pris part au vote car elle estimait que sa toute récente adhésion ne le lui permettait pas.

Etant donné le temps qui restait disponible, il a été décidé de repousser à une réunion spécifique le point sur la participation concrète aux actions de l'association des adhérents ayant précisé leurs intérêts et compétences sur leur bulletin d'adhésion ou de renouvellement d'adhésion (voir ci-dessous).

Il a été procédé ensuite au complément du Conseil d'administration, dont les membres actuels restent en fonction jusqu'à fin 2007. Trois personnes ont accepté de se présenter pour les trois postes disponibles et ont été élus à l'unanimité. Il s'agit de Mmes Danielle Gourdji, neuroendocrinologue du CNRS, Elisabeth Matarasso, chimiste également du CNRS, et de M. Michel Thireau, neurologue au Muséum National d'Histoire Naturelle. Une autre personne, Mme Jeannine Milhaud, physico-chimiste, s'est jointe au Groupe de travail « Science et Société ».

Pour clore la réunion, toute l'assistance s'est retrouvée avec plaisir autour d'un verre.

RÉUNION SPÉCIALE DES ADHÉRENTS

En complément de la réunion du Conseil d'administration tenue le matin du 5 décembre 2006, une réunion ouverte aux adhérents ayant manifesté leur disponibilité pour participer à certains des objectifs de l'association a été organisée l'après-midi du même jour, rue Wilhelm.

Cette réunion a permis d'évoquer les diverses missions de l'association, après que son Président, Pierre Vermeulin, en eut rappelé la genèse, il y a environ 20 ans. A l'époque, il s'agissait, sous l'égide de scientifiques prestigieux comme Jean Dausset, de permettre aux chercheurs à la retraite de continuer à travailler dans leur laboratoire et à faire profiter les plus jeunes de leur savoir et de leur compétence. La création de l'éméritat a changé la forme de l'action de l'association plus que son esprit : il s'agit désormais que ces compétences soient mises au service de diverses animations (comme les conférences-débat) et activités (*vide infra*). En conséquence, l'association s'est organisée en trois comités, chargés de proposer des actions concrètes.

1. SCIENCE ET SOCIÉTÉ

Sous l'impulsion de Rodica Ravier, 4 thèmes sont traités par ce comité.

Conférences-débats. Cette activité jouit d'un public largement fidélisé. Au départ, elle concernait essentiellement la biologie et la santé. Au cours des derniers mois, le choix des conférenciers, toujours de haut niveau, a correspondu à une diversification des thèmes abordés, par exemple, science et justice, énergie, surveillance de la terre...

La publicité donnée s'est renforcée : affichage sur les panneaux lumineux de la Ville de Paris, encart dans Science et Avenir, diffusion par le CNRS, l'INSERM, la MGEN, le Cemagref... Un effort, par le bouche à oreille, est suggéré.

Visites guidées. Cette activité a permis en 2005 de visiter l'exposition Climax à La Villette, le Génoscope d'Evry et la Bibliothèque

Nationale site Tolbiac ; aucune visite n'a été organisée en 2006 mais il est prévu de visiter, en 2007, les laboratoires du Louvre, le Musée de l'Homme et la Bibliothèque Nationale site Richelieu.

« **Thésaurus** ». Il est constitué par G.-A. Voisin afin de proposer à l'extérieur (collectivités, agences, associations, etc.) des conférences sur divers sujets d'actualité (comme exemple, la conférence donnée par Louise Harel sur le cancer devant l'Université inter-âge de Chartres). Divers problèmes sont toujours à l'ordre du jour : recrutement de conférenciers, mise à la connaissance des structures extérieures des possibilités que nous offrons...

« **Apprentis-chercheurs** ». D'initiative récente, cette opération s'inscrit dans le cadre de l'APSR (Association pour la Promotion des Sciences et de la Recherche), créée par Ali Saïb à l'Hôpital Saint-Louis, Paris. Il s'agit de rendre attractive la recherche à des élèves de 3^{ème} et de 1^{ère} qui réalisent un projet sous la responsabilité d'un « tuteur » en travaillent dans le laboratoire un mercredi par mois durant toute l'année scolaire.

Cette activité est cadrée au travers de contrats signés entre le lycée ou le collège et l'établissement de recherche, prenant en compte notamment la protection des élèves. Un « diplôme », remis après une présentation du travail de recherche, donne un caractère solennel à cette année de travail en trinôme. Bien développé autour de l'Hôpital Saint-Louis, le programme s'étend actuellement à d'autres centres de recherche parisiens : Hôpital Cochin, site Les Cordeliers, Institut Pasteur, etc. Notre association est particulièrement impliquée dans l'ouverture d'un tel pôle à l'Institut Curie de Paris, en partenariat avec le lycée Lavoisier (Paris 5^{ème}) et le collège Georges-Sand (Paris 13^{ème}). Une extension à d'autres domaines que la biologie est envisagée (en particulier avec le Cemagref, à Antony, dans la banlieue sud de Paris).

2. VIE DE L'ASSOCIATION

Une réflexion est menée pour faire davantage connaître l'association ; l'enrichissement du site web en constitue un élément essentiel, avec l'établissement de « liens » informatiques avec d'autres associations, organismes, sociétés savantes, l'Andès (Association Nationale des Docteurs ès-Sciences) , les proviseurs et principaux impliqués dans l'opération « apprentis-chercheurs », etc. La question – essentielle – d'éventuels regroupements d'associations est aussi posée : ainsi, qu'en est-il à l'étranger ?

Peut-on aussi envisager de publier et diffuser les conférences ? La mobilisation des conférenciers se pose pour ceux qui ne relèvent pas des EPST, EPIC, Universités, pour qui la diffusion de l'information scientifique est une obligation.

3. PAYS EN DÉVELOPPEMENT

On rappelle ici les actions menées avec le **Vietnam** (bourse pour un étudiant de

l'université d'Ho-Chi-Minh-Ville dans le domaine des plantes médicinales).

La co-expertises avec la **Tunisie**, à la demande de leur Comité National d'Evaluation des Activités de Recherche (CNEAR), est maintenant bien établie ; une formation sur « comment rédiger un article scientifique » a été assurée par l'association.

Un point détaillé est fait par Jean Billard sur un projet, évoqué dès 1999, de barrage dans un village du **Burkina Faso**. Ce village est jumelé avec Montvilliers (banlieue du Havre), permettant des échanges concrets, notamment des visites de terrain. Notre rôle est d'aider à trouver des financements et d'apporter une caution scientifique et technique. La complexité des structures locales (administratives, coutumières) est soulignée ; l'incidence de telles initiatives doit aussi être prise en compte de même que les questions de maintenance si le projet se concrétise.

RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES-DÉBATS 2006

16 janvier

PEUT-ON METTRE DE L'ORDRE DANS LA FINANCE INTERNATIONALE ?

Michel LELART

Directeur de Recherche émérite au CNRS

La finance correspond à l'ensemble des créances et des dettes que les agents économiques détiennent les uns sur les autres. Elle devient internationale quand ces agents n'appartiennent pas aux mêmes pays. Elle peut alors s'identifier aux flux de capitaux, aux entrées et aux sorties. Et comme chaque opération met en cause deux pays différents, deux monnaies sont concernées. L'opération de crédit s'accompagne alors d'une opération de change.

Ces opérations ont explosé depuis une vingtaine d'années. La déréglementation générale qui a commencé aux Etats-Unis et s'est étendue à de nombreux secteurs y a beaucoup contribué. Les innovations se sont multipliées, elles ont renforcé la concurrence entre les institutions, entre les pays, entre les monnaies, en rendant les transferts de capitaux de plus en plus faciles. Le financement s'est fait de moins en moins en recourant aux banques, de plus en plus par l'émission de titres en passant par les marchés où les cours peuvent varier rapidement et provoquer des crises financières, parfois contagieuses. C'est ainsi que les flux de capitaux entre les pays sont devenus considérables, sans aucune relation avec la croissance de l'économie dite réelle.

La communauté internationale a dû répondre à ces nouveaux problèmes. Le Groupe des 7 - maintenant des 8 avec la Russie – s'en est préoccupé à chacune de ces réunions. La Banque des

Règlements Internationaux qui avait imposé aux banques de respecter le « Cook ratio » prépare une nouvelle réglementation (dite « Bâle 2 »), mieux adaptée aux risques des marchés. Enfin, le rôle du Fonds Monétaire International (FMI) s'est complètement transformé. Il aide toujours les pays en difficulté, mais ce sont maintenant le plus souvent les pays en crise, et il s'efforce de créer les conditions d'une certaine stabilité financière internationale.

Ces efforts sont louables, mais vont-ils suffire ? Le poids des pays au FMI est très critiqué et avec lui le partage des pouvoirs. La réforme souvent souhaitée qui concerne surtout sa gouvernance aura bien du mal à être réalisée. Il en est de même de la taxe sur les flux de capitaux, dite « taxe Tobin », qui n'est pas une mauvaise idée mais qu'il serait très difficile de mettre en place. En fait, au-delà de la finance internationale, c'est le système monétaire international qui pose problème. Il repose toujours sur des monnaies nationales, le dollar, et maintenant l'euro. Mais nous n'avons toujours pas une véritable monnaie internationale digne de ce nom.

21 mars

UNE RÉVOLUTION EN IMAGERIE MÉDICALE : LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITONS (TEP - ¹⁸F-FDG) OU PET-SCAN

(modératrice : Agnès JACQUESY, Directrice de Recherche honoraire au CNRS)

DE LA RECHERCHE À L'UTILISATION QUOTIDIENNE EN MÉDECINE

Dr. Myriam WARTSKI¹ et Prof. Jean-Louis PELLETIER²

Médecins Nucléaires, ¹Centre de Lutte contre le Cancer René-Huguenin (Saint Cloud) et ²Centre de Médecine Nucléaire du Parc (Dijon)

Introduction



Parmi les techniques d'imagerie médicale, la Médecine Nucléaire est venue apporter dès les années 1950 une vision nouvelle des différentes pathologies par une approche fonctionnelle. Son objet est en effet de visualiser les organes non pas tant par leurs anomalies morphologiques mais en traduisant les perturbations physiologiques responsables de la pathologie.

Cette technique, appelée *scintigraphie*, a d'abord été développée à partir de détecteurs spécifiques de la radioactivité gamma, appelés *Caméras à Scintillation*, puis sont apparues des possibilités nouvelles à partir d'émetteur de positons qui allaient apporter de nouvelles perspectives dans l'approche précoce des pathologies, en particulier en cancérologie. Nous vous présenterons d'abord les bases techniques de cette méthode d'imagerie en la comparant ensuite aux autres techniques d'imagerie médicale.

La médecine nucléaire utilise souvent, pour réaliser des images **fonctionnelles** susceptibles de mettre en évidence les dysfonctionnements accompagnant la maladie, des substrats radioactifs simples, par exemple l'iode-123 pour la scintigraphie de la glande thyroïde ou le thallium-201, analogue du potassium, pour la scintigraphie du myocarde. Le glucose est un substrat énergétique particulièrement important et une molécule chimiquement simple, mais il ne peut pas être utilisé en scintigraphie traditionnelle, d'une part parce qu'il est catabolisé dans une proportion

importante, et d'autre part parce que cette petite molécule ne se prête pas au marquage par les radionucléides habituels de la scintigraphie (^{99m}Tc ou ^{123}I). Depuis quelques années, c'est un analogue du glucose, le fluorodésoxyglucose marqué au fluor-18 ou [18F]-FDG qui s'est imposé pour réaliser in vivo une image scintigraphique de la consommation du glucose par les tissus, en particulier néoplasiques. Cette scintigraphie particulière a des avantages démontrés en termes de sensibilité et de spécificité de détection du tissu tumoral, mais aussi en terme de résolution de l'image par rapport à la scintigraphie traditionnelle ; elle a aussi des contraintes spécifiques.

I. Aspects techniques : le radiopharmaceutique et l'appareillage

Le ^{18}F -FDG

C'est la molécule de glucose où l'on a remplacé (en plusieurs étapes) le groupement hydroxyl (OH) en position 2 par un atome de fluor radioactif, petit atome modifiant peu la forme de la molécule. Le fluor-18 (^{18}F) est un radionucléide émetteur de positons qui doit être produit dans un cyclotron médical. Sa demi-vie de 110 min est courte, mais suffisante pour en permettre la livraison à distance du site de production et l'utilisation immédiate dans le service. Les créneaux de rendez-vous sont par contre à gérer avec minutie.

Après injection intraveineuse, ce glucose modifié est capté de façon analogue au glucose par les cellules consommatrices mais n'est pas catabolisé. La radioactivité locale reflète alors le flux d'entrée cellulaire du glucose et permet la détection des sites tumoraux néoplasiques dont la concentration intracellulaire est anormalement élevée. Les rayons détectés sont du type habituel en médecine nucléaire et en radiologie (photons) mais ont une énergie plus élevée et sont émis en coïncidence, ce qui nécessite un appareillage adapté.

Tout comme le glucose, le FDG est transporté dans la cellule par des transporteurs spécifiques. Dans la cellule, le FDG est un substrat du premier enzyme de la glycolyse, l'hexokinase qui le transforme en FDG-6 phosphate. Or il a été montré depuis 1930 qu'il existait une augmentation de la glycolyse aérobie dans les tumeurs. Cette phosphorylation rend le FDG-6P incapable de repasser la membrane et de diffuser hors de la cellule. De plus, le FDG-6P ne subit pas les autres étapes de la glycolyse et s'accumule. Une préparation commerciale de FDG a reçu en novembre 1998 une autorisation de mise sur le marché en France.

PET scan ou TEP ?

PET scan désigne en anglais les images (scans) tomographiques obtenues par détection des positons (indirectement car on détecte en fait les photons émis lors de la dématérialisation des positons). L'équivalent français est la TEP. Cet appareillage est constitué d'une couronne de détecteurs des photons gamma de 511 keV résultant de l'annihilation du positon émis par la molécule marquée au fluor. La détection des deux photons émis en opposition permet de localiser le point précis de l'organe où a eu lieu la désintégration initiale. L'ensemble des émissions détectées reconstitue l'image de l'organe étudié.

Autres émetteurs de positons

Des radiopharmaceutiques émetteurs de positons autres que le [18F]-FDG sont en développement : marqués soit par le fluor-18 ([18F]-fluorure de sodium, [18F]-DOPA, [18F]-uracil, [18F]-misonidazol) soit par d'autres émetteurs de positons ([11C]-méthionine, proposée en particulier dans les tumeurs cérébrales, azote-13, [15O]-eau).

Aspect normal d'un examen TEP

Le cerveau est visualisé de façon intense puisque le glucose constitue son substrat énergétique essentiel. Le glucose est également consommé par les muscles et en particulier le myocarde, en

concurrence avec les catabolites des graisses. Pour diminuer la fixation myocardique et musculaire, l'injection est effectuée chez le patient à jeun et au repos musculaire. L'élimination est urinaire.

Aspect pathologique

Le mécanisme d'accumulation du FDG est commun aux diverses tumeurs malignes et n'est pas spécifique d'un type histologique. La qualité de la détection dépend d'une part de l'avidité de la tumeur pour le glucose. Les tumeurs agressives ou mal différenciées fixent généralement davantage que les cancers bien différenciés. D'autre part, la détection dépend de l'activité du tissu sain du même organe et des organes alentour.

II. Principales indications de la TEP au FDG

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) du 18-FDG l'a été avec les indications suivantes :

- *Diagnostic primaire* :
 - diagnostic différentiel des masses pulmonaires ;
 - bilan d'extension initial des lymphomes hodgkiniens et non-hodgkiniens, des cancers du poumon non à petites cellules, des cancers du rhinopharynx et des mélanomes.
- *Suivi thérapeutique précoce et recherche de maladies résiduelles* :
 - dans les lymphomes hodgkiniens et non-hodgkiniens.
- *Récidives et métastases* :
 - cancers colorectaux : bilan d'opérabilité ;
 - cancer du poumon non à petites cellules.

Nous détaillerons ici les principales classes d'indications, en fonction des questions posées par le clinicien.

Indications à la scintigraphie au ¹⁸F-FDG dans le diagnostic non invasif de malignité

Il s'agit d'une des premières indications de la TEP depuis son utilisation en médecine :

- caractérisation du nodule pulmonaire isolé. La TEP au FDG peut remplacer la biopsie et permet une simple surveillance d'un nodule qui ne fixe pas le FDG alors qu'un nodule qui est le siège d'une hyperfixation doit être opéré ;
- suspicion de cancer du pancréas. Le diagnostic différentiel avec une pancréatite pseudotumorale est difficile en imagerie conventionnelle ; les résultats apparaissent excellents.

Bilan d'extension initial d'une tumeur connue

C'est actuellement une *indication majeure de l'examen*. L'exactitude de la détection des métastases ganglionnaires est apparue supérieure en TEP par rapport à celle de la TDM. La détection des sites métastatiques est également très efficace grâce au FDG qui permet de réaliser une *image du corps entier en un seul examen*.

De très nombreuses autres indications sont proposées où le FDG peut orienter ou modifier la stratégie thérapeutique : lymphomes, mélanomes, sarcomes, cancer de la tête et du cou, de l'oesophage, du pancréas, de l'ovaire, du testicule...

Evaluation précoce de l'efficacité de la thérapie anticancéreuse

La fixation du FDG diminue voire disparaît après un à deux cycles d'une chimiothérapie efficace, bien avant que l'on ne puisse mesurer la réduction du volume tumoral. *L'absence de variation de la fixation laisse présager une inefficacité de la chimiothérapie*, ce qui devrait permettre une adaptation précoce de celle-ci, diminuant le coût et les effets secondaires d'un traitement inefficace. Le FDG est même proposé lors de la phase I des essais thérapeutiques pour sélectionner les nouveaux médicaments anticancéreux.

Rechercher du tissu tumoral viable au sein d'une masse résiduelle post-thérapeutique

L'efficacité a été démontrée en TEP dans les lymphomes, les cancers de la tête et du cou, du poumon, colorectaux et les sarcomes.

Place de la TEP au FDG lorsqu'on soupçonne une récurrence

Les données de la littérature en TEP et l'expérience acquise amènent à proposer l'examen TEP au FDG *en première ligne*. Il est en effet fréquent que les autres méthodes d'imagerie ne localisent pas le foyer de récurrence, ce que l'on appelle alors « maladie occulte ». La sensibilité de la TEP reste excellente dans ces cas a priori difficiles, très supérieure à celle de l'imagerie conventionnelle.

Le FDG peut-il permettre de localiser la tumeur primitive lorsqu'on découvre un site métastatique ?

La TEP peut mettre en évidence un ou plusieurs foyers « primitifs » jusque là inconnus. Le site primitif est ainsi identifié dans près d'un tiers des cas, en particulier en ORL dans les « adénopathies sans primitif connu ».

III. Performances globales de l'examen TEP au FDG

Performances diagnostiques de l'examen

Lorsqu'on considère le nombre d'affections néoplasiques concernées -une vingtaine- et les indications potentielles pour chaque affection, on voit que l'énumération des valeurs de sensibilité et de spécificité dans toutes ces indications sort du cadre de ce résumé. On trouvera dans la littérature des tableaux de synthèse, avec des résultats de méta-analyses souvent de réalisation délicate mais qui reflètent la tendance générale de nombreuses études souvent réalisées sur des effectifs modestes.

Globalement, la sensibilité et la spécificité de l'examen TEP sont toutes deux supérieures à 90% dans la quasi totalité des indications mentionnées.

A quoi sont dus les résultats faux négatifs ?

Les faux négatifs sont avant tout dus à la taille infracentimétrique de la lésion. La résolution intrinsèque de la gamma-caméra TEP est nettement inférieure à 1 cm mais la taille minimale décelable in vivo dépend également du rapport de fixation entre le tissu tumoral et les tissus avoisinants (en particulier au voisinage du cerveau, du cœur, des reins ou de la vessie), donc de l'avidité de la lésion pour le FDG. On rejoint ainsi l'autre cause de faux négatif : les tumeurs quiescentes ou sidérées par un traitement récent, à faible activité métabolique ou nécrosées.

Le diabète sucré ou une surcharge glucosée risque de diminuer la sensibilité de l'examen.

Une cause technique rare de faux négatif est la position distale inattendue d'un foyer qui ne se trouve pas dans le champ examiné : pour ne pas prolonger l'examen, l'exploration est parfois délibérément restreinte à une zone limitée.

A quoi sont dus les résultats faux positifs ?

La plupart des faux positifs sont dus d'une part à une mauvaise interprétation de fixations physiologiques ou ne correspondant pas à une pathologie néoplasique : muscles contractés après injection (en particulier en cas de douleur), fixation myocardique inhomogène, activité gastrique ou colique, stase dans l'arbre urinaire, diverticule vésical voire souillures urinaires. D'autre part, des processus hypermétaboliques non malins peuvent fixer le FDG : certaines tumeurs bénignes (le FDG peut par exemple localiser les adénomes parathyroïdiens), les zones cicatricielles actives après intervention chirurgicale et surtout l'infection et/ou l'inflammation actives. Le FDG a aussi été proposé pour localiser les suppurations profondes.

Y a-t-il des contre-indications à l'examen ?

La grossesse est la seule contre-indication, comme pour tous les examens comportant des radiations ionisantes, même à faible dose. Il s'agit d'éviter l'irradiation du fœtus qui est plus sensible que l'enfant ou l'adulte. Par contre, il n'y a pas de délai d'abstention de grossesse après l'examen.

8 juin

ÉVOLUTION SOCIALE ET SYSTÈME DE SANTÉ

(modératrice : Marie-Françoise MERCK, ancien chercheur à l'INSERM)

Ce thème d'actualité est traité par deux économistes de la santé, Martine Bungener et Gérard de Pouvourville. Tous deux travaillent au CERMES (Centre de Recherche Médecine, Sciences, Santé et Société (INSERM U750 – CNRS UMR 8169 – EHESS – Université Paris 11. Site CNRS : 7 rue Guy-Môquet, 94801 Villejuif cedex). Le CERMES regroupe des chercheurs de différentes disciplines autour des questions sur les rapports entre médecine, sciences, santé et société. Les résumés ci-dessous sont présentés par Marie-Françoise Merck.

ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE SANTÉ : PROBLÈMES DE LEUR FINANCEMENT

Gérard DE POUVOURVILLE

Directeur de Recherche au CNRS, responsable de l'équipe "Rationalisation des systèmes de santé" au CERMES (gerard.de-pouvourville@kb.inserm.fr)

En vingt ans, l'espérance de vie a fortement progressé dans les pays développés. La France, avec 83 ans pour les femmes et 75,5 ans pour les hommes, se trouve à la 3ème place après le Japon et l'Espagne.

On assiste en parallèle à un fort taux de croissance des dépenses de santé liées entre autres au vieillissement et à l'innovation thérapeutique. La consommation médicale totale atteint en France la moitié des dépenses de l'état (9 % du PIB et 4 727euros par habitant en 2004). Ce coût de la santé, l'un des plus élevés parmi les pays développés, est à la 4ème place après celui des USA, de la Suisse et de l'Allemagne.

Le parc hospitalier est important comparé aux autres pays, avec 8 lits pour 1 000 habitants. On compte 100 médecins généralistes et 90 spécialistes pour 100 000 habitants. Dans la dépense de santé, le poids des affections de longue durée (ALD) est très lourd (60 %) alors qu'elles ne concernent qu'une minorité de patients (12,4 %). Il faut également souligner que, juste après les USA, la France est le plus gros consommateur de médicaments (anti-cholestérol, antalgiques, psychotropes, antibiotiques). Autre point alarmant pour notre système de santé : malgré des dépenses publiques des plus importantes, un progrès médical continu et une espérance de vie très élevée, il existe toujours des inégalités sociales dans l'accès aux soins.

La médecine pour tous est dans un état critique.

Cependant il existe un relativement fort consensus au sein de la communauté européenne pour faire face aux dépenses de santé. La seule réponse serait un système de santé universel avec mutualisation des risques et prélèvements ajustés à la capacité de chacun. Au classement OMS, le meilleur système actuel est suédois, un système national favorisant la prévention et les soins à domicile.

L'ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE SANTÉ : UNE CROISSANCE IRRÉSISTIBLE ?

Martine BUNGENER

Directrice de Recherche au CNRS, Directrice au CERMES (bungener@vjf.cnrs.fr)

Depuis le système permissif mis en place par l'état-providence en 1945, une certaine autonomie du circuit médical s'est peu à peu instaurée en France, sans réel contrôle de l'évolution des besoins et sans réduction des inégalités devant la santé.

Depuis 1980-90 d'autres acteurs interviennent dans le système de santé, avec mise en place d'associations de malades, émergence de la notion des "droits des malades", démarches devant la justice avec plaintes et procès, etc. En parallèle, les frontières de prise en charge s'ouvrent à de nouveaux groupes à risque et l'expansion des dépenses de santé continue son inquiétante progression.

Quelle médecine voulons nous ?

Quelle médecine pouvons nous avoir ?

Il est urgent d'analyser les relations médecine-société et de décloisonner les solutions financières et sociales. Un champ de recherche important est en train de se développer en économie de la santé. Il vise à comprendre le lien entre développement économique et social et santé d'une population. Il apparaît clairement que tous les mécanismes qui, dans une société, contribuent à sa cohésion sont générateurs de santé et de bien-être général.

Les choix de sociétés deviennent cruciaux et nous concernent tous.

Des solutions existent : elles doivent être débattues ouvertement avec les différents partenaires pour aboutir à la mise en place d'un système viable.

12 octobre

LES ENJEUX ÉNERGÉTIQUES

(modérateur : Pierre VERMEULIN, ancien directeur adjoint du Département Chimie du CNRS)

PERSPECTIVES DANS LE DOMAINE DES ÉNERGIES CARBONÉES

Pierre-René BAUQUIS

Professeur associé ENSPM, IFP School*

Les énergies fossiles, qui constituent des stocks finis d'énergie solaire (donc nucléaire...), représentent environ 85 % des consommations mondiales d'énergies commerciales. Leur avenir va être profondément influencé par deux questions, à la fois anciennes et nouvelles :

- la question des pics de production du pétrole, du gaz et même du charbon, soulevée dès le début du 20^{ème} siècle et redevenue d'actualité depuis quelques années ;
- la question du changement climatique, dont la théorie remonte à la fin 19^{ème} siècle mais dont la réalité n'est reconnue par la communauté scientifique que depuis peu de temps et dont la matérialisation statistique est très récente.

Nous tenterons d'expliquer l'impact de ces deux grandes questions sur les futures productions d'énergies carbonées, pétrole, gaz naturel et charbon, ainsi que sur leurs prix à l'avenir. Nous évoquerons enfin les conséquences de ces phénomènes sur l'avenir des énergies non carbonées, c'est à dire les énergies renouvelables et l'énergie nucléaire. Ces conséquences seront détaillées dans la présentation de M. Christian Ngô.

**École Nationale du Pétrole et des Moteurs, Institut Français du Pétrole*

PERSPECTIVES DANS LE DOMAINE DES ÉNERGIES NON CARBONÉES

Christian NGÔ

Délégué général des clubs ÉCRIN*

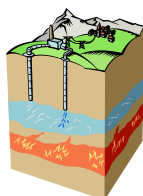
Recherche **ÉCRIN** Entreprise



Perspectives énergétiques pour les énergies renouvelables et nucléaires

Christian Ngô
ÉCRIN

ngo@ecrin.asso.fr



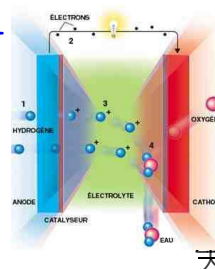
Pour en savoir plus

L'énergie : ressources, technologies et environnement ; C.Ngô, Dunod 2002

Déchets et pollution : impact sur l'environnement et la santé C.Ngô et A.Régent, Dunod 2004

Technologies du futur, enjeux de société, ÉCRIN, Omniscience, 2005

www.ecrin.asso.fr



La consommation énergétique mondiale est largement dominée par les combustibles fossiles (pétrole, gaz, charbon) : ils représentent environ 85 % de la consommation d'énergie primaire commerciale. Leur utilisation a un impact négatif sur l'environnement (émission de gaz à effet de serre ainsi que d'autres pollutions) et leurs réserves sont finies. Les autres ressources, comme les énergies renouvelables ou le nucléaire ne contribuent que pour une faible part au bilan global.

La question est de savoir comment mieux utiliser ces ressources pour émettre moins de gaz à effet de serre et diminuer la consommation de combustibles fossiles. Les avantages et inconvénients de ces sources d'énergies présentes ou futures seront examinés. Cela comprend les sources utilisées actuellement, les nouvelles technologies de l'énergie (carburants synthétiques, nucléaire du futur, fusion thermonucléaire, nouvelles énergies renouvelables, vecteur hydrogène...) ainsi que le stockage de l'énergie. Nous aborderons enfin le problème des économies d'énergie.

Les trois grandes utilisations de l'énergie primaire sont la production d'électricité, la génération de chaleur (ou de froid) et les transports. Si l'on prend comme base le contenu énergétique de l'électricité, les transports représentent 2 fois plus d'énergie et la chaleur (ou le froid) 3 fois plus. Une meilleure utilisation de l'énergie permettrait de réduire sensiblement la demande des pays développés et lutter contre le changement climatique. Nous donnerons quelques perspectives en matière énergétique et montrerons qu'en France il est possible de mieux utiliser l'énergie et réduire les émissions de gaz à effet de serre sans pour autant modifier notre niveau de vie.

*Échange et Coopération Recherche – Industrie (CNRS-CEA-Entreprises)

30 novembre

PLANÈTE TERRE : LA COMPRENDRE POUR MIEUX LA GÉRER

(modératrice : Agnès JACQUESY, Directrice de Recherche honoraire au CNRS,
qui présente la synthèse ci-dessous)

Jean-François MINSTER

Directeur Scientifique Total, Paris-La Défense (jean-francois.minster@total.com)

Daniel VIDAL-MADJAR

Directeur de Recherche au CNRS, Institut Pierre-Simon Laplace, Saint-Quentin-en-Yvelines
(madjar@ipsl.uvsq.fr)

Alain PODAIRE

Ingénieur CNES, détaché à la Commission Européenne, Bruxelles (alain.podaire@cec.eu.int)

La planète Terre est un système complexe qui intègre des éléments aussi variés que son noyau, la stratosphère, mais aussi la biosphère, c'est à dire l'ensemble du monde vivant. Tous ces éléments interagissent, avec des échelles de temps très variables : temps géologiques très longs, temps biologiques plus ou moins courts.

L'humanité, par son évolution démographique et son développement technologique, affecte ce système, au niveau local (urbanisation, utilisation des ressources...) comme au niveau global (trou d'ozone, évolution du climat...).

Comprendre le fonctionnement du système, en dégager les changements qualitatifs et quantitatifs, nécessite des systèmes d'observation coordonnés mondialement : réseau de satellites pour l'observation de la planète dans sa totalité, réseau d'observations in situ et outils de traitement et de transformation de ces observations en informations (systèmes d'information géographique, modèles numériques de prévision, par exemple).

Un mécanisme de coopération intergouvernemental appelé GEO (Global Earth Observation) a été conçu récemment pour répondre à ce défi. La connaissance du système Terre et des facteurs qui l'affectent permettra de conseiller les États (appui aux politiques publiques). De nouveaux services, analogues à la météorologie ou au GPS et à Galileo (GPS européen), sont en cours d'élaboration (prévision des courants marins, cartographie des surfaces continentales, prévision et gestion des crises...). Ces services se construisent en Europe dans le cadre d'une initiative appelée GMES (Global Monitoring for Environment and Security).

PROGRAMME 2007 DES CONFÉRENCES-DÉBATS ET DES VISITES

Les prévisions des conférences-débats et des visites ont été publiées dans la précédente *Lettre de Chercheurs Toujours* (N° 7, décembre 2006). Depuis, quelques modifications sont intervenues et le programme en résultant, toujours susceptible de retouches, est donné ci-dessous.

Comme à l'accoutumée, chaque nouvel évènement sera porté à la connaissance des

adhérents par l'envoi d'affichettes (conférences-débats) ou de bulletins d'inscription (visites).

Les conférences-débats ont généralement lieu dans la salle Lacassagne de l'Institut Curie (26 rue d'Ulm, Paris 5^{ème}). Dans quelques cas, une visite d'exposition ou de laboratoire, généralement associée au thème de la conférence, peut être organisée, parfois de

manière différée. Ces visites, en petits groupes, sont guidées si possible soit par un des conférenciers ou un autre chercheur, soit par un guide spécialisé, ce qui nous assure une présentation plus approfondie que celle destinée au grand public.

Le numéro de juin 2008 reproduira les résumés des présentations faites en 2007 par nos invités dans le cadre des conférences-

débats que nous organisons.

Les conférences-débats sont toujours gratuites et nous essayons d'en faire de même pour les visites, mais cela ne sera pas toujours possible sauf évidemment s'il s'agit de visite de laboratoires. De toute façon, le coût est réduit par rapport à une visite individuelle dans la mesure où un tarif groupe est applicable.



Panneau lumineux de la Mairie de Paris annonçant une de nos Conférences-débats à l'Institut Curie

MANIFESTATIONS AYANT DÉJÀ EU LIEU

18 janvier : Recherches en Himalaya : parcours de géographe dans une équipe d'anthropologues, par Joëlle SMADJA, Directrice de Recherche au CNRS, Directrice de l'UPR 299 "Milieux, Sociétés et Cultures en Himalaya", Villejuif.

8 février : L'homme : questions d'origines et de comportements, avec Brigitte SENUT, Professeur au Muséum National d'Histoire Naturelle, et Marylène PATOU-MATHIS, Directrice de Recherche au CNRS (UMR 5198), département Préhistoire du Muséum National d'Histoire Naturelle.

Une **visite de l'Institut de Paléontologie Humaine** à Paris, faisant suite à la conférence-débat sur *L'Homme : questions d'origines et de comportements* du 8 février dernier, devrait être organisée par une des conférencières, Madame Marylène Patou-Mathis, peut-être en septembre ou octobre.

22 mars : **Les seniors entre l'activité professionnelle et l'utilité sociale**, avec Brigitte LESTRADE Professeur des Universités, Université de Cergy-Pontoise, et Josette TISSEAU, Maître de conférence HDR, Université de Cergy-Pontoise.

10 mai : **La recherche clinique : nécessité-bénéfices-risques**, avec Hildur E. BLYTHMAN, ancienne Coordinatrice des Opérations Cliniques, European Malaria Vaccine Initiative (Copenhague) et Luc MORISSET, Directeur des Affaires Réglementaires, Stentys (Paris). Modérateur : Paul ROBEL, Directeur de recherche émérite au CNRS.

PROCHAINES MANIFESTATIONS

7 juin : **La nature du système solaire lointain : la mission spatiale *Stardust***, avec François ROBERT, Directeur de recherche au CNRS, Directeur du Laboratoire d'Étude de la Matière Extraterrestre, Département Histoire de la Terre au Muséum National d'Histoire Naturelle, et Mathieu GOUNELLE; Maître de conférence au Muséum National d'Histoire Naturelle.

Nous essayons d'y coupler une **visite**, peut-être dans la deuxième quinzaine de novembre.

4 octobre : **Sciences et conscience du patrimoine**, avec Marc AUCOUTURIER, Directeur de Recherche émérite au Louvre, Isabelle PALLOT-FROSSART, Directrice du Laboratoire de Recherche des Monuments Historiques (Champs-sur-Marne), et Jean-Claude MIALOCQ, Chargé de Mission auprès du Directeur des Sciences de la Matière, Relations avec les Universités, CEA (Saclay).

Une **visite** en conjonction avec ce thème est prévue dans les laboratoires du Louvre, probablement après la Toussaint.

(Date à déterminer) **Secret des pôles**, avec Gérard JUGIE, Directeur, et Yves FRÉNOT, Directeur scientifique, Institut Paul-Emile Victor.

Trois **autres visites** sont à l'étude :

La saga de l'Homme : l'Homme exposé, au **Musée de l'Homme**, Paris : si possible dans la dernière semaine de juin.

Mouches, à la **Grande Galerie de l'Evolution** du Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris, mais la date est actuellement imprécise.

Musée du Quai Branly. En automne peut-être.

Les visites de l'atelier d'artistes La Ruche et de la Bibliothèque Nationale de France, site Richelieu à Paris (en complément de celle organisée en 2005 sur le site Tolbiac) sont pour l'instant reportées.