

# La lettre de l'AGRUS



**N°14 le 24 juin 2024**

## **Sommaire**

**Le mot du Président (PS Jouk)**

***Les 10 ans de l'AGRUS : 3 Décembre, réservez votre soirée ! (A. Benbassa)***

**1- L'actualité du Site Santé**

**1.1 Les journées de la Recherche (JC. Bensa, M. Bost, O. Roux et PS. Jouk)**

**1.2 La prochaine exposition du Musée des Sciences Médicales (JF. Dyon) :**  
**« *Enfanter une évolution des pratiques à l'hôpital de Grenoble* »**

**2-. La clinique FSEF Grenoble-La Tronche (C. Sansonetti) : *Vous qui passez sans me voir...***

**3- Les conférences de l'AGRUS (M. Bost et JC. Bensa)**

**3.1 Décembre 2023 à juin 2024**

**3.2 Prochaine conférence le 3 octobre 2024**

**4- Poésie et savoir : « *Le temps d'une vie* » (JJ. Sotto)**

**5- Lectures (B. Raphaël)**

**6- Portrait : Pr. Constantin Vrousos (M. Bolla)**

Comité de Rédaction : *AM Roussel et le bureau de l'AGRUS*  
Relecture : *Michel Bost, Renée Grillot, Patricia Pouzol, Anne-Marie Roussel ,  
Bernard Raphael*  
Composition : *François Moutet et le service de la Communication Santé/UGA*

## Le mot du président

Chers membres de l'AGRUS,

Dans notre dernière lettre, nous évoquions le paysage post covid, complexe, tumultueux. Les quatre conférences AGRUS qui se sont tenues cette année et dont vous trouverez les comptes-rendus dans cette lettre nous ont apporté les éclairages indispensables sur quatre sujets d'actualité : l'épidémie d'obésité et les nouveaux traitements médicaux disponibles, les enseignements multiples que nous tirons des 40 années de l'épidémie VIH, la place du microbiote intestinal dans la genèse des MICI et les avancées dans le traitement personnalisé du cancer.

Je remercie très vivement les 4 orateurs Anne-Laure Borel, Pascale Leclercq, Bruno Bonaz et Denis Moro-Sibilot pour la qualité et la clarté de leurs exposés. Ils nous ont amenés à réfléchir aux évolutions de l'exercice de nos métiers et à celles des prises en charge de nos patients.

Le principe fort de bénévolat qui fonde l'AGRUS constitue une garantie de l'indépendance des débats, exempts de tout conflit d'intérêts. Il continue à s'avérer essentiel pour nous guider à travers l'appréciation bénéfique/risque des innovations médicamenteuses proposées, qui sont souvent objets d'enjeux économiques industriels majeurs.

La poursuite de nos discussions informelles à l'issue des conférences avec les orateurs a enfin pu reprendre et consolider les savoirs fraîchement acquis dans une ambiance amicale.

Les journées de la recherche médicale qui se sont tenues le jeudi 6 juin et dont cette lettre fait le compte-rendu, ont été un succès avec une assistance nombreuse en jeunes témoignant du dynamisme de notre site santé.

Notre prochaine conférence sera animée par François Moutet le Jeudi 3 Octobre 2024. Elle sera la première d'une série annuelle AGRUS portant sur l'histoire de la Médecine.

La nouvelle exposition du musée des sciences médicales « Enfanter » est ouverte, vous trouverez dans cette lettre les informations pour organiser vos visites.

Enfin, noter dans vos agendas, la soirée du mardi 3 décembre où nous célébrerons dans une ambiance amicale et festive les 10 années de l'AGRUS, dans la grande salle du Minimistan, un nouveau lieu de vie animé situé dans l'ancien couvent des minimes dans le quartier Très-Cloîtres.

A très bientôt dans l'amphi,

Je vous souhaite un bel été et vous adresse mes très cordiales salutations.

Pierre-Simon Jouk

***Les dix ans de l'AGRUS (A. Benbassa)***

**L'AGRUS fête ses 10 ans le 3 décembre 2024 au Minimistan**



Dix ans ! Année après années, depuis 2014 avec Renée Grillo, Doyenne de Pharmacie, Première Présidente, l'AGRUS organise, en soirée, des conférences afin de « conserver vivante et active la mémoire » de ses facultés de Médecine et de Pharmacie créées en 1962.

C'est donc le 3 décembre, au Minimistan en plein centre de Grenoble que nous fêterons l'évènement. Il y aura de la confraternité, de l'amitié et de beaux souvenirs à partager et aussi des surprises.



## 1- L'actualité du Site Santé

### 1.1 Les journées de la Recherche et la remise des prix AGRUS (JC. Bensa, M. Bost, O. Roux et PS. Jouk)

La journée de la recherche médicale de Grenoble s'est déroulée le 6 juin 2024. Le programme et le livret des résumés est consultable sur le site de l'Université Grenoble Alpes : <https://secteur-sante.univ-grenoble-alpes.fr/recherche/journee-de-la-recherche-medicale/programme-jrm/journee-de-la-recherche-medicale-2024-620372.kjsp>

Que dire de cette nouvelle édition : l'assistance était nombreuse, jeune et la qualité des posters et des exposés très remarquable. Les 10 années qui viennent de s'écouler sont marquées visiblement dans le domaine de la recherche par sa professionnalisation que ce soit dans le domaine de la recherche clinique que dans les domaines plus fondamentaux. Les méthodologies cliniques, expérimentales, statistiques sont rigoureuses. Les préoccupations éthiques ne sont pas laissées de côté. La communication s'est aussi beaucoup améliorée tant graphique (posters et diaporamas) qu'orale et les jeunes qui se sont exprimés dans le format 180 secondes pour convaincre ont su démontrer l'utilité de ce format difficile.

Saluons donc les efforts réalisés par nos UFR médicales pour poursuivre vigoureusement les efforts déployés depuis leur création dans le domaine de la recherche.

L'Agrus a participé à cet effort en récompensant 2 prix de thèses (Médecine : Maëlys Prevel, pharmacie : Thibault Guénard) et 2 prix de communication orale : Alexandre Tronel et Capucine Arrivé.

### 1.2 La prochaine exposition du Musée des Sciences Médicales :

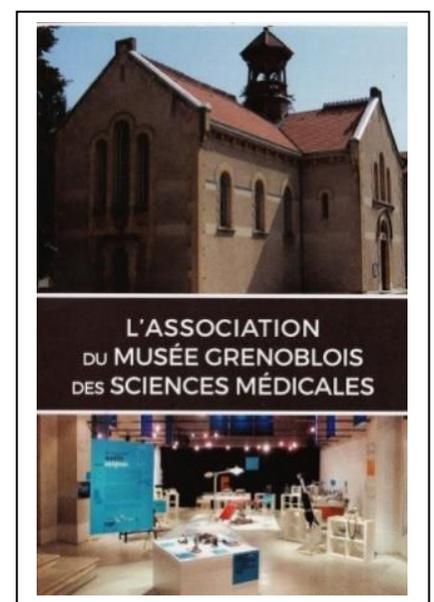
#### « *Enfanter une évolution des pratiques à l'hôpital de Grenoble* »

**A découvrir à partir du 03 septembre 2024 (JF Dyon et S Bretagne**

)

Après "Cousu main", exposition qui retraçait les développements de la chirurgie à l'hôpital de Grenoble, le Musée Grenoblois des Sciences Médicales va ouvrir une nouvelle exposition : « **Enfanter, une évolution des pratiques à l'hôpital de Grenoble** ». A travers des documents et des objets, le visiteur appréhendera la prise en charge hospitalière de la femme enceinte et de l'enfant à naître et son évolution.

*L'histoire grenobloise montre l'évolution des pratiques à partir du XV<sup>ème</sup> siècle. Domaine longtemps réservé aux matrones, la surveillance et l'accouchement deviennent progressivement médicalisés. A partir du XIX<sup>ème</sup> siècle l'évolution de la prise en charge hospitalière apporte des améliorations importantes (Maternité Départementale puis maternité hospitalière, lieu de soin et de formation des élèves sages-femmes, construction de l'Ecole de médecine en 1896, de l'hôpital de La Tronche en 1913).*



Les progrès de l'hygiène hospitalière marquent également un tournant au début du XX<sup>ème</sup> siècle. La prise en charge des femmes et des enfants conditionne l'organisation des cliniques de gynécologie et d'obstétrique et le service des enfants malades.

*L'accouchement reste un acte naturel* mais les meilleures conditions dans lesquelles il se déroule conduisent à la baisse considérable de la mortalité maternelle et infantile.

*Le thème du contrôle de la fertilité* est abordé dans l'exposition sous ses divers aspects. La légalisation de la contraception puis celle de l'interruption de grossesse en 1975 légitiment à l'hôpital la création d'un centre d'orthogénie.

*La prise en charge des troubles de la fertilité*, apparaît comme un nouvel enjeu pour l'hôpital à partir des années 1980. Grâce à des progrès constants, en génétique en particulier, les processus de procréation médicalement assistée offrent des possibilités remarquables.

*Le développement du diagnostic prénatal constitue un tournant décisif* dans la conception et la surveillance du fœtus. Les centres de concertation de diagnostic prénatal, dont Grenoble fut un précurseur, permettent actuellement des diagnostics précis et des décisions adaptées toujours en concertation avec les parents.

A partir de 1995, les plans périnatalités, puis le décret de 1998 conditionnent la réorganisation de la maternité et de la pédiatrie hospitalière et aboutissent à la création en 2010 d'une seule structure, **l'hôpital couple-enfant**. Il regroupe en un lieu unique toutes les activités concernant le couple et l'enfant.

Dans de telles situations les rôles importants de la Gynécologie- Obstétrique, de la maïeutique, l'accompagnement médico-psychologique, sont mis en exergue pour un meilleur confort et sécurité optimale. Par ailleurs, les progrès de la surveillance fœtale, la prise en charge des enfants prématurés et les soins aux nouveau-nés, le rôle des spécialités médicales et chirurgicales, sont soulignés.

*Aujourd'hui l'offre de soins* dans la prise en charge de la mère et de l'enfant au Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes, résulte de cette histoire et cette exposition en retrace les avancées.



Musée grenoblois des sciences médicales : CHU Grenoble Alpes – Site Nord, Rue du Musée, 38700 La Tronche.  
A partir du 3 septembre 2024 Ouverture mardi et mercredi après-midi. Pour les horaires consulter le site :  
<https://musee-sciences-medicales.fr/>

## **2-. La clinique FSEF Grenoble-La Tronche (C. Sansonetti) : Vous qui passez sans me voir...**

Nous remercions chaleureusement le Dr Claudine Sansonetti et Monsieur Didier Brossard, Directeur du centre FSEF de la Tronche, de leur accueil chaleureux et du temps qu'ils nous ont consacré.

### **Un petit rappel historique : Vous qui passez sans me voir ...**

Nous sommes voisins depuis des décennies et vous nous avez certainement connu sous différents noms : Clinique Georges Dumas, CMUDD, Clinique du Grésivaudan et aujourd'hui CLINIQUE FSEF GRENOBLE-LA TRONCHE ! Nous avons changé de nom mais pas d'institution : la FSEF, FONDATION SANTE DES ETUDIANTS DE France, a fêté ses 100 ans l'an dernier. C'est une Fondation reconnue d'utilité publique et un acteur de l'économie solidaire (pas de facturation chambre seule, pas de reste à charge pour le patient).

Savez-vous exactement qui nous sommes ?

En 1923, L'Union Nationale des Etudiants de France (UNEF) crée la Fondation

En 1933, la FESF ouvre à St Hilaire du Touvet son premier établissement de 60 lits destiné aux étudiants tuberculeux; c'est l'ébauche des projets médico pédagogiques avec une adaptation permanente des soins, d'un projet scolaire ou universitaire et d'une projection vers un futur professionnel et social. Les jeunes peuvent suivre leurs cours dans leur chambre par un système ingénieux téléphonique, prennent le soleil sur la terrasse et suivent des conférenciers prestigieux, des musiciens et des acteurs célèbres.

La FSEF a défendu son concept, développé sur le territoire d'autres établissements et ouvert à trois grandes spécialités : les soins médicaux, la rééducation et la psychiatrie, en tenant compte des besoins des étudiants. Tous les établissements s'inscrivent dans l'offre de soins territoriale, s'appuient sur des coopérations entre les secteurs sanitaires et médicosociaux.

La FSEF est composée aujourd'hui de 13 cliniques et 13 structures médicosociales spécialisées en psychiatrie et soins médicaux de réadaptation (SMR) et est présente dans 8 régions.

Aujourd'hui La Clinique FSEF Grenoble-La Tronche, d'une capacité de 208 lits et places, est composée de 2 grands pôles : PSYCHIATRIE et SMR (Soins Médicaux et de Réadaptation). Nous travaillons en étroite collaboration avec de nombreux services du CHUGA. Elle dispose également de 2 entités médico-sociales :

- La RESIDENCE UNIVERSITAIRE ADAPTEE PRELUDE, implantée au cœur du domaine universitaire, qui permet à 20 étudiants en situation de handicap moteur de poursuivre des études supérieures.
- Le CRLC (Centre Ressources pour Lésés Cérébraux) d'une capacité de 86 places, qui propose un accompagnement à des personnes atteintes d'un traumatisme crânien, d'épilepsie ou présentant des Troubles du Spectre Autistique (TSA) dans les dispositifs suivants : ESAT (Etablissement et Service d'Aide par le Travail) hors les murs, Equipe mobile pour enfants et adolescents, Equipe mobile pour adultes, UEROS (Unité d'Évaluation de Réentraînement et d'Orientation Sociale et professionnelle).

#### **NOTRE FORCE : LA SPECIFICITE SOINS ETUDES**

Le service des Études de la clinique FSEF Grenoble La Tronche est une annexe pédagogique du lycée CHAMPOLLION, situé au centre-ville de Grenoble. Une quarantaine de professionnels de l'Éducation Nationale, recrutés sur des postes spécifiques, interviennent dans le cadre de la clinique (collège, lycée, études supérieures, enseignement spécialisé).

La prise en charge de chaque adolescent est personnalisée, de son accueil jusqu'à sa sortie, articulant de manière constante les Soins avec les Études.

L'adolescent a une place prépondérante en tant qu'acteur de santé mais aussi de sa scolarité. Il est au cœur de la relation tripartite, qui se noue entre sa famille, les Soins et les Études.

#### **LE POLE PSYCHIATRIE : 128 lits et places**

Trois modalités d'accueil : hospitalisation à temps complet, hospitalisation de jour et unité post aigue permettent de répondre aux besoins des jeunes porteurs de pathologies dont les troubles anxiodépressifs sévères, les phobies, les psychoses, les troubles du comportement alimentaire, nécessitant des soins complexes pluridisciplinaires dans la durée.

##### **Hospitalisation soins-études HSE / 88 lits**

L'admission en service soins-études requiert un projet scolaire initial et se fait dans le cadre d'une hospitalisation librement consentie et s'adresse à des patients dont l'état psychique est compatible avec l'accueil dans un service ouvert.

##### **Unité post-aigu UPA / 12 lits**

L'UPA (Unité Post Aigu) accueille des adolescents et jeunes adultes en situation de crise psychique, sur une durée de 1 à 2 mois. Il n'y a pas de scolarité intégrée au projet de soins, mais une possibilité d'évaluation scolaire durant le séjour. **L'UPA travaille en lien direct avec les urgences pédopsychiatriques.**

##### **Hôpital de jour Psy / 20 places**

L'hôpital de jour répond aux exigences et spécificités de la prise en charge en soins-études de jeunes patients sur l'agglomération grenobloise, en axant spécifiquement la prise en charge sur les médiations thérapeutiques.

## **Hôpital de jour TCA / 8 places pour les 12-18 ans**

Création en novembre 2023 d'une unité accueillant des jeunes atteints de troubles des conduites alimentaires (anorexie et boulimie...), proposant des soins pluri professionnels intensifs en Soins-Etudes en alternative à une hospitalisation à temps complet.

### **LE POLE SMR : 65 lits et places**

#### **Médecine Physique et Réadaptation (MPR)**

Hospitalisation de jour 10 places, Hospitalisation à temps complet 45 lits.

#### **Service de Soins de Suite Médicalisés (SSMED)**

Hospitalisation de jour 5 places : Prise en charge des adolescents porteurs d'obésités complexes (à partir de la 6ème). Le programme d'éducation thérapeutique de l'obésité de l'adolescent a été reconnu par l'Agence Régionale de Santé (ARS).

Hospitalisation à temps complet 20 lits : Troubles des Conduites Alimentaires : anorexie mentale et obésité très sévères, Médecine de l'adolescent : maladies chroniques, douleurs, drépanocytose, etc... Affections onco-hématologiques et suites de greffes de cellules-souches hématopoïétiques.

**A ce jour La Clinique FSEF avec son offre de soin diversifié et ses projets de soin personnalisés est une institution de référence pour les adolescents et des jeunes adultes.**

## **3- Les conférences de l'AGRUS (M. Bost et JC. Bensa)**

### **3.1 Conférences de décembre 2023 à juin 2024**

#### **Le 14 Décembre 2023 :**

**Les obésités, variabilité phénotypique et pronostique. Pr. Anne-Laure Borel** PU-PH Nutrition CHU Grenoble Alpes, service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition Laboratoire INSERM U1300, Université Grenoble Alpes. Diaporama disponible sur le site AGRUS (*AM. Roussel*).

Devant un public nombreux et conquis par la qualité de son intervention, Anne Laure Borel a abordé le traitement de l'obésité dans sa complexité à la fois métabolique, physiopathologique et sociale. L'incidence importante de l'obésité dans notre pays, ses conséquences métaboliques (inflammation insulino-résistance) comme physiopathologiques (MCV, diabète de type 2, cancers, articulations), et la grossophobie sociétale et médicale dont souffrent les patients nous ont été d'abord rappelées. Paradoxalement, cependant, le problème est moins simple qu'il n'y paraît. Les obésités sont plurielles, plus ou moins dangereuses car chaque patient a un profil différent.

Comment parvenir à perdre du poids et à échapper aux régimes « yo-yo »? De la chirurgie bariatrique aux dernières molécules agonistes de GLP1 (Glucagon like peptid-1) et de GIP (Glucose dependant Insulinotropic Polypeptide), comme le Semaglutide (agoniste du GLP1), le Tirzepatide (double agoniste GIP-GLP1), ou Retatrutide (triple agoniste GIP-GLP1-Glucagon), les études les plus récentes ont été discutées avec leurs limites et leurs bénéfices. Beaucoup d'espoir apparaît avec ces nouveaux traitements qui sont efficaces et avec un profil de tolérance et de danger acceptables mais le problème du remboursement de ces traitements qui représente un espoir pour 17% de la population française reste entier.

#### **Le 1<sup>er</sup> Février 2024 :**

**40 ans de combats contre le SIDA. Dr. Pascale Leclerc** PH CHU de Grenoble (*M. Bost*)

Pascale Leclerc, en responsabilité au CISIH depuis de nombreuses années, a su passionner un auditoire fourni en développant les 40 années de lutte contre le virus VIH. S'appuyant sur un diaporama très détaillé (accessible sur le site AGRUS) et sur des vidéos riches et émouvantes (interview de Françoise Barré-Sinoussi et remise du prix NOBEL de Médecine en 1983, mise en évidence de l'origine Africaine du Virus avec son réservoir (le singe), grâce à des coopérants

Français retrouvant des symptômes de la maladie dès 1930, cachexie - affirmation de la transmission sexuelle, premier congrès mondial en Afrique à Durban en 2000).

Depuis les premiers cas de Syndrome d'immunodéficience acquis aux USA en 1980/81, l'épidémie s'est développée de façon foudroyante avec en 2022, 39 millions de sujets atteints dans le monde, dont 26 millions en Afrique subsaharienne, hommes et femmes touchés de façon équivalente, et 1,5 million d'enfants de moins de 14 ans. 770.000 sont décédés du Sida. En France, en 2023, la maladie persiste avec 150.000 patients infectés, dont 50.000 homosexuels et la moitié de sujets d'origine étrangère. Ces 40 ans se sont accompagnés d'un extraordinaire développement des connaissances :

- Sur le virus, son évolution dans l'organisme et les conséquences : En Virologie Clinique, quantification de la charge virale, séquençage, sérologies, génotypage. Sur les sites d'action et résistance aux médicaments.

- Sur les infections opportunistes liées aux taux de CD4 circulants ; seuil de gravité inférieur à 200/ul.

- Sur les modes de transmission : relations sexuelles avec pénétration, mais aussi transmission materno-foetale possible par le sang.

- Sur la nécessité d'un traitement à vie, agissant sur plusieurs cibles du cycle viral, traitement contraignant, mais de mieux en mieux supporté, avec des molécules combinées permettant de faire disparaître la mortalité, mais avec l'apparition de pathologies secondaires diverses et graves avec le temps.

A ce jour, on observe la persistance d'un accès difficile au traitement des pays pauvres, malgré le développement des médicaments génériques. Avec le temps et gravité de la pandémie, s'est installée une révolution dans les pensées et comportement des malades, leur entourage et la société (Création d'associations comme Aides en 198L, participation internationale publique et privée aux financements des recherches et des traitements.

Enfin sont soulignés les problèmes de l'atteinte mère/enfant, secondaire à une relation sexuelle non protégée. En France, avant le développement du traitement, 15 à 35 % des grossesses étaient suivies de contamination, le maximum de la transmission ayant lieu autour de l'accouchement, Aujourd'hui, avec un traitement bien conduit, la contamination est autour de 1%. La contamination étant possible par l'allaitement maternel, le dépistage doit être conduit le plus précocement possible avec mise en place d'un traitement dès la conception et régulièrement poursuivi, malgré les difficultés d'adhésion dans certains cas. La transmission est alors nulle. En Afrique occidentale et centrale, seules 37,5% des grossesses reçoivent un traitement. L'allaitement artificiel est la règle, mais des essais d'allaitement maternel sont menés actuellement

**Le 4 Avril 2024 :**

**Axe Microbiote-Intestin-Cerveau.** Pr. Bruno Bonaz, Service d'Hépatogastroentérologie, CHU Grenoble Alpes, Grenoble Institut des Neurosciences (GIN), Inserm U1216, Université Grenoble Alpes (*AM Roussel*)

Nous étions nombreux à nous être déplacés pour écouter Bruno Bonaz nous parler de l'axe Intestin Cerveau, des relations neuro-digestives et de leurs implications dans plusieurs pathologies. Un dysfonctionnement des relations neuro-digestives, favorisé par le stress notamment, est impliqué dans la genèse de pathologies digestives : Syndrome de l'intestin irritable (SII) et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

Le microbiote intestinal a été individualisé comme acteur important de ces relations. Il peut communiquer avec le cerveau selon un axe dit microbiote-intestin-cerveau via le nerf vague (fibres afférentes), l'axe corticotrope, le système immunitaire et ses métabolites. Il colonise le tube digestif peu de temps après la naissance et il intervient dans les processus immunitaires, nutritionnels et autres aspects de la physiologie de l'hôte.

La composition du microbiote est influencée par le type d'accouchement, la génétique et d'autres facteurs exogènes dont la nutrition, l'environnement et le stress. Une dysbiose est impliquée dans la pathogénie de nombreuses maladies, notamment digestives (MICI, SII, maladie coéliquae...). Le rôle physiologique du microbiote est

de mieux en mieux connu. Il interviendrait dans le développement cérébral et aurait également un rôle potentiel dans le développement de pathologies du système nerveux central telles que la douleur, notamment viscérale, l'autisme, la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson, l'obésité.

**Le 13 juin 2024 :**

**Les défis de la médecine personnalisée en Oncologie. Pr. Denis Moro Sibilot SHUPP CHU Grenoble-Alpes (JC. Bensa)**

Au cours des vingt dernières années, les outils thérapeutiques anti-cancéreux conventionnels, chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie, ont bénéficié d'une connaissance approfondie d'une part des désordres moléculaires acquises par les tumeurs leur conférant une addiction pour leur croissance et leur survie, d'autre part des freins naturels développés par le système immunitaire restreignant ses fonctions de surveillance à l'égard des néoantigènes exprimés par les cancers. Ces outils innovants sont :

- les thérapies ciblées visant à bloquer une anomalie oncogénique dite driver, impliquant un récepteur de facteur de croissance ou un transmetteur de signal intracellulaire, dérégulés par une mutation, une translocation ou une surexpression.

- l'immunothérapie à base d'anticorps monoclonaux utilisés, soit de façon classique pour inhiber un récepteur membranaire et provoquer une cytotoxicité via les lymphocytes NK et les macrophages, soit pour lever le frein imposé aux lymphocytes T cytotoxiques par les molécules régulatrices CTLA-4 et PD-1, soit enfin comme agents porteurs de drogues anti-mitotiques (alkylant, inhibiteur topoisomérase, inhibiteur microtubule) ou capables, par leur bivalence, d'unir spécifiquement les lymphocytes T à leurs cibles tumorales (Bispecific T cell engagers).

Les progrès thérapeutiques enregistrés en oncologie ont été rendus possibles par la recherche systématique de biomarqueurs (oncogènes drivers, activateurs des freins immunitaires) permettant une utilisation optimale d'une immense palette de médicaments désormais utilisés selon des algorithmes rigoureux. Malgré les progrès considérables permis par la mise en œuvre des plans cancer avec les plateformes de diagnostic moléculaire, l'accessibilité à des résultats biopsiques rapides et complets se heurte parfois à des difficultés à la fois médicales et logistiques que la pratique des biopsies liquides, c'est-à-dire la recherche de fragments d'ADN libérés dans la circulation sanguine par les cellules tumorales apoptotiques ou nécrotiques, peut permettre de surmonter tout en prenant en compte leur sensibilité moindre que les biopsies tissulaires. La détection de l'ADN tumoral circulant, par sa simplicité d'exécution devient un outil majeur dans l'évaluation de l'efficacité thérapeutique et la recherche d'une maladie résiduelle autant en post chirurgical qu'après une thérapie systémique.

Divers exemples sont donnés de résultats très encourageants dans les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) en termes de survie sans progression (SSP), en combinaison chimiothérapie / thérapies ciblées ou immunothérapies, aussi bien avec des tumeurs avancées que des tumeurs accessibles à la chirurgie, ces dernières pouvant bénéficier d'une thérapie adjuvante, néoadjuvante et même périopératoire. Deux exemples sont donnés de CBNPC résécables :

- le premier concerne des porteurs de mutations classiques de l'EGFR, recevant en adjuvant d'abord une chimiothérapie ou rien au choix de l'investigateur puis un inhibiteur de l'EGFR de 3e génération, l'osimertinib. La thérapie ciblée adjuvante permet une SSP à 2 ans de 65% contre 13% pour le bras chimio ou placebo.

- le second exemple est un essai sur des CBNPC sans mutations drivers, de stade IIIN2. Les patients vont bénéficier d'un traitement néoadjuvant avant chirurgie, chimiothérapie seule ou associée à un anti-PD-1, le nivolumab. Après exérèse de la tumeur, les patients ayant reçu l'immunothérapie reprennent ce traitement contre un placebo pour les autres. Là encore les résultats sont très significatifs avec une SSP à 2 ans de 65% pour le groupe nivolumab contre 18% pour les autres.

Les défis de cette médecine de précision oncologique demeurent nombreux, à la fois de nature scientifique, particulièrement les toxicités médicamenteuses et les résistances primaires ou induites mais également administratives et réglementaires, visant à des essais cliniques simplifiés, adaptés à une réalité oncologique moins centrée sur un organe que sur les anomalies moléculaires inductrices de la tumeur et devant déboucher sur une AMM ou un enregistrement précoce plus rapide.

### 3.2 Prochaine conférence

Notre prochaine conférence, première du cycle « *Histoire de la Médecine* », sera animée le **3 octobre 2024** par François Moutet, Chirurgien de la main, ancien responsable de l'Unité de chirurgie réparatrice de la main et des brûlés et du SOS main au CHUGA, professeur émérite UGA.

**Le thème en sera : Paré et Vésale. Entre histoire et légende.**

La découverte rocambolesque, dans un carton déposé au Musée des Sciences Médicales du CHUGA en novembre 2021, de trois ouvrages dérobés au Musée Flaubert et d'Histoire de la Médecine de Rouen en 1998 (*De humani corporis fabrica libri septem* de 1543 et *l'Anatomes totius* de 1564 d'André Vésale et les *Opera* d'Ambroise Paré de 1575) sert à ouvrir une réflexion et la mise en parallèle du destin de ces deux phares de la médecine occidentale dans un XVI<sup>ème</sup> siècle empreint de l'esprit de la renaissance et traversé par des guerres incessantes.

### 4- Poésie et savoir : « *Le temps d'une vie* » (JJ. Sotto)

*Merci à Jean Jacques Sotto pour ce texte qu'il nous offre au moment où plusieurs deuils ont embué nos yeux.*

#### ***Le temps d'une vie***

Dans la pénombre fugace d'une vie qui s'éteint  
Le temps vécu s'inscrit dans une éternité  
Au sens irrémédiable. En ce funeste matin,  
L'homme offre son œuvre à toute l'humanité.  
Chaque vie semble bien frêle au bout de son chemin  
Mais elles laissent toutes une trace indélébile qui donne  
Un sens universel au message de l'humain  
Destiné à bâtir un futur qui rayonne

#### ***L'agonie et l'espoir d'une vie***

Il voit dans l'embrasure de la fenêtre mi-close  
La flore exubérante à l'assaut des lumières.  
Il devine la canopée où les fleurs éclosent  
Dans le chahut des vies qui cherchent et qui prospèrent  
Au-dessus c'est le bleu, le vide, presque le néant  
Dans un effort ultime, il suit l'envol du papillon

Qui quitte la fleur qu'il aime et disparaît céans  
Vers l'espace final du savoir dont il est un maillon

### La quête sacrée du savoir

Chaque être est l'héritier d'une histoire insondable  
Sous son voile de mystère qui génère les croyances.  
Mais l'épopée de Sapiens est bien plus qu'une fable,  
Curieux et créatif, il gagne la connaissance.  
Pourvu qu'il ait accès aux baux de la sagesse  
Il détiendra, demain, l'arme du savoir suprême.  
L'humanité conquise en fera sa déesse,  
Qui révélera à tous l'évidence que l'on s'aime

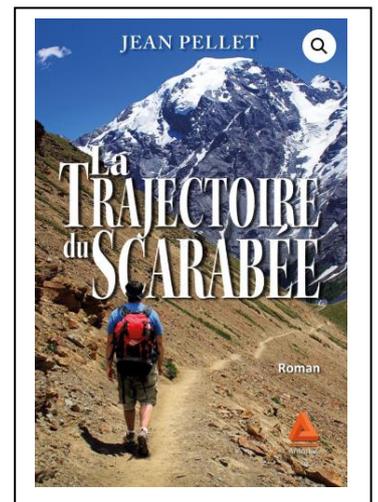
J J Sotto

## 5- Lectures (B. Raphaël)

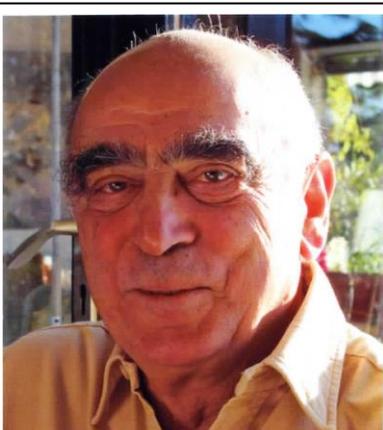
### Jean Pellet : La trajectoire du scarabé (Anfortas eds)

Dernier roman de notre confrère Jean Pellet.

**Résumé :** Paul a soixante-deux ans. Il est médecin dans un secteur de montagne en Isère. C'est une destination qu'il s'est donnée il y a presque trente ans, son port d'attache, son exil, son refuge. Quelque chose est mort en lui depuis si longtemps...Il décide de retrouver un ami perdu de vue depuis ses études de médecine. Ce livre tendu, incisif, relate le récit de Paul qui, en une semaine bouleversante et déterminante, va retrouver une parole libératrice.



## 6- Portrait : Pr. Constantin Vrousos (M. Bolla)



Constantin Vrousos (1934-2023)

Le docteur Constantin Vrousos nous a quittés le 16 décembre 2023 à l'âge de 89 ans. Né à Alexandrie en 1934 et fit ses études au collège Averroffion Gymnasion, établissement de la communauté grecque d'Alexandrie qu'il quitta en 1952 pour entreprendre des études de médecine à la Faculté de Strasbourg. Au cours du PCB il rencontre Evelyne Grob qu'il épouse en 1958 et dont il eut quatre enfants : Hélène, Emmanuelle, Alexis, Anne. Il devient spécialiste en neuropsychiatrie, puis en électroradiologie et radioisotopes. Il exerce in fine en cancérologie auprès des professeurs Gros, père de la sénologie française et Keiling, radiothérapeutes au centre anti-cancéreux (CAC) Paul Strauss.

En 1969 il est nommé professeur à la Faculté de médecine de Grenoble, sollicité par le professeur Michel Geindre chef du service central de radiologie. Il succède au professeur Jodel dans le petit service de radiothérapie où je fus son premier interne, choix qui a orienté la part médicale de ma vie.

En 1974 il intégra, avec ses internes Hélène Kolodié, Florence Vincent et moi-même l'hôpital des Sablons dans un service flambant neuf, doté d'un plateau technique moderne avec un secteur de radiophysique où officierent André Dusserre et Jean Yves Giraud et d'une unité de curiethérapie nantie de quelques lits d'hospitalisation. L'accélérateur linéaire de particules, le Sagittaire de la Société CGR-Mev y régnait en maître.

En 1979 il devint Président du Conseil technique de l'Unité de concertation et de recherche pour le traitement des affections cancéreuses, première structure de concertation pluridisciplinaire des CHU français, qui le conduisit à la Présidence de la Fédération de cancérologie des CHU, avant l'arrivée du premier Plan cancer. Chaque vendredi après-midi nous nous réunissions pour nous répartir les diverses réunions de concertation pluridisciplinaire dont le radiothérapeute était la clé de voûte, épaulé par le chirurgien et le professeur Schaerer, oncologue médical.

En 1986 il est élu Doyen de la Faculté de médecine pour un mandat de 5 ans. Il initia le projet d'associer la recherche clinique et fondamentale sur le site Santé grenoblois, repris par son successeur Jacques Fournet avec le soutien de Daniel Block, Président de l'Université Joseph Fourier, projet concrétisé par la création de l'Institut Albert Bonniot devenu plus tard Institute for Advanced Biosciences. Il fut aussi Président de la section cancérologie du Conseil National des Universités.

Son écoute, son expertise, sa diplomatie étaient appréciées de ses pairs. La Fédération des centres de lutte contre le cancer présidée par le professeur Henri Pujol lui confia la mission d'accréditation de ses vingt centres avant qu'elle ne devienne obligatoire. Après la catastrophe nucléaire de Tchernobyl, c'est grâce à son impulsion que le département de l'Isère devint département pilote, avec l'édition d'un ouvrage dédié aux médecins pour expliciter la conduite pratique en cas d'accident nucléaire.

En 1997 j'eus l'insigne honneur de lui succéder à la tête de la Clinique universitaire de cancérologie radiothérapie du CHUGA. Ce grand médecin était aussi un érudit qui avait participé aux fouilles archéologiques de Leptis Mania en Lybie; un artiste qui s'adonnait à la photographie, fixant l'émotion d'un visage ou d'un paysage; un mélomane, féru de musique classique et d'opéra; un homme de culture membre titulaire de l'Académie delphinale en 1994 (fauteuil numéro 22) rejoignant les professeurs Guy Cabanel et Yves Bouchet. Chérissons la mémoire d'un médecin fort apprécié par ses nombreux élèves et par la communauté des soignants, ô combien de ses malades, d'un homme avenant et fédérateur, d'un homme de cœur.

*Michel Bolla*

FM le 24/06/2024