

Recherche «profane» et autothérapie.
Quelques pistes sur le concept de
recherche translationnelle centrée-patient

Pascal RAGOUET

Professeur de sociologie

Université de Bordeaux - Centre Emile Durkheim

Les approches du cancer par le métabolisme (1)

Otto WARBURG (1883-1970) - Prix Nobel 1931)



24 February 1956, Volume 123, Number 3191

SCIENCE

Injuring of Respiration

Since the respiration of all cancer cells is damaged, our first question is, How can the respiration of body cells be injured? Of this damage to respiration, it can be said at the outset that it must be *irreversible*, since the respiration of cancer cells never returns to normal. Second, the injury to respiration must not be so great that the cells are killed, for then no cancer cells could result. If respiration is damaged when it forms too little adenosine triphosphate, it may be either that the oxygen consumption has been decreased or that, with undiminished oxygen consumption, the coupling between respiration and the formation of adenosine triphosphate has been broken, as was first pointed out by Fedor Lynen (2).

One method for the destruction of the respiration of body cells is removal of oxygen. If, for example, embryonal tissue is exposed to an oxygen deficiency for some hours and then is placed in oxygen again, 50 percent or more of the respiration is usually destroyed. The cause of this destruction of respiration is lack of energy. As a matter of fact, the cells need their respiratory energy to preserve their structure, and if respiration is inhibited, both structure and respiration disappear.

Another method for destroying respiration is to use respiratory poisons. From the standpoint of energy, this method comes to the same result as the first method. No matter whether oxygen is withdrawn from the cell or whether the oxygen is prevented from reacting by a poison, the result is the same in both cases—namely, impairment of respiration from lack of energy.

I may mention a few respiratory poisons. A strong, specific respiratory poison is arsenious acid, which, as every clinician knows, may produce cancer. Hydrogen sulfide and many of its deriv-

Professor Warburg is director of the Max Planck Institute for Cell Physiology, Berlin-Dahlem, Germany. This article is based on a lecture delivered at Stuttgart on 25 May 1955 before the German Central Committee for Cancer Control. It was first published in German (*Metastasierungslehre* 42, 46 (1955)). This translation was prepared by Dean Burk, John Hunter, and W. H. Evershady of the U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Institute of Health, Bethesda, Md., with the permission of Naturwissenschaften and with the collaboration of Professor Warburg, who has introduced additional material.

On the Origin of Cancer Cells

Otto Warburg

Our principal experimental object for the measurement of the metabolism of cancer cells is today no longer the tumor but the ascites cancer cells (1) living free in the abdominal cavity, which are almost pure cultures of cancer cells with which one can work quantitatively as in chemical analysis. Formerly, it could be said of tumors, with their varying cancer cell content, that they ferment more strongly the more cancer cells they contain, but today we can determine the absolute fermentation values of the cancer cells and find such high values that we come very close to the fermentation values of wildly proliferating *Torula* yeasts.

What was formerly only qualitative has now become quantitative. What was formerly only probable has now become certain. The era in which the fermentation of the cancer cells or its importance could be disputed is over, and no one today can doubt that we understand the origin of cancer cells if we know how their large fermentation originates, or, to express it more fully, if we know how the damaged respiration and the excessive fermentation of the cancer cells originate.

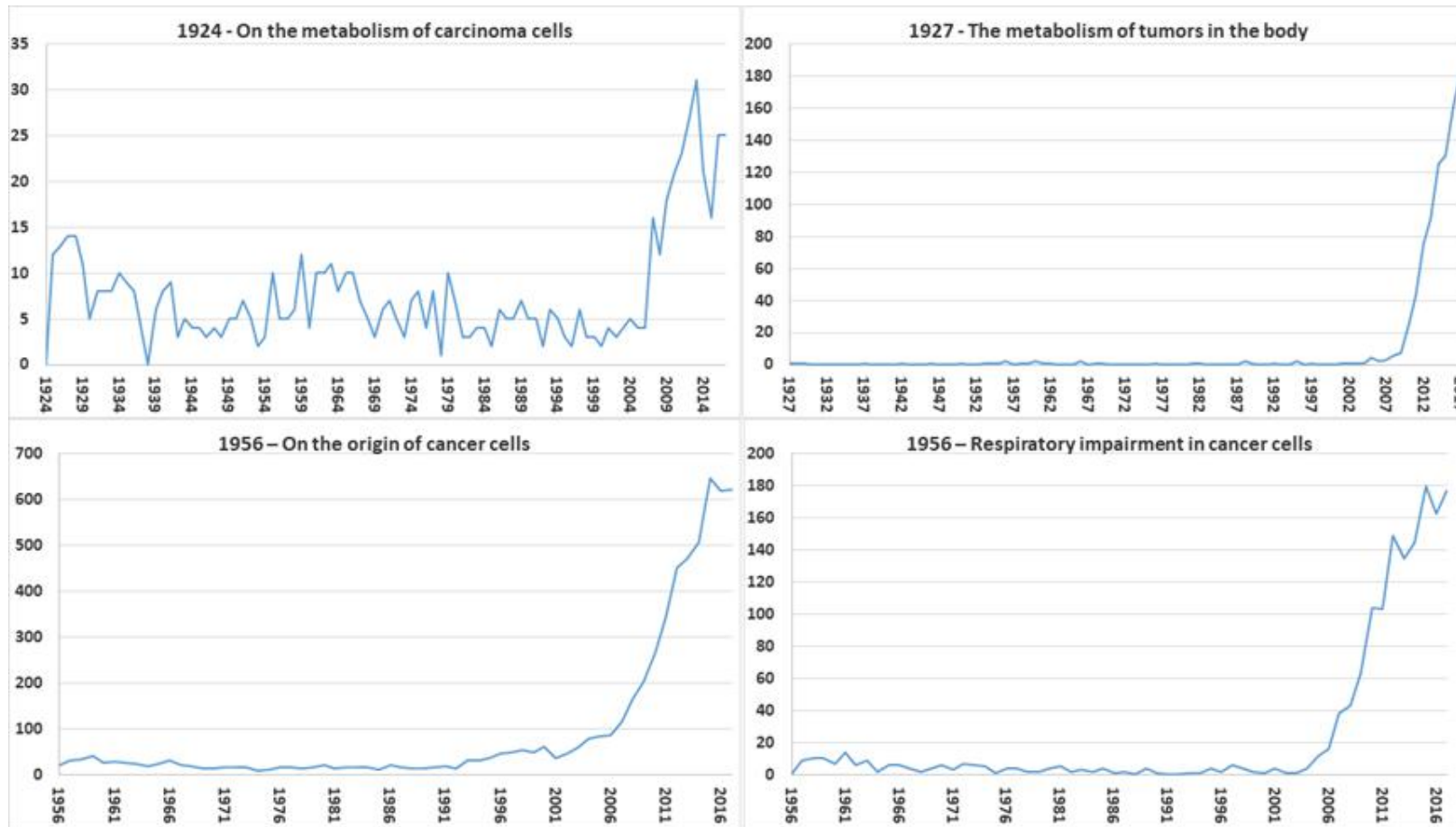
Energy of Respiration and Fermentation

We now understand the chemical mechanism of respiration and fermentation almost completely, but we do not need this knowledge for what follows, since *energy alone* will be the center of our considerations. We need to know no more of respiration and fermentation here than that they are energy-produc-

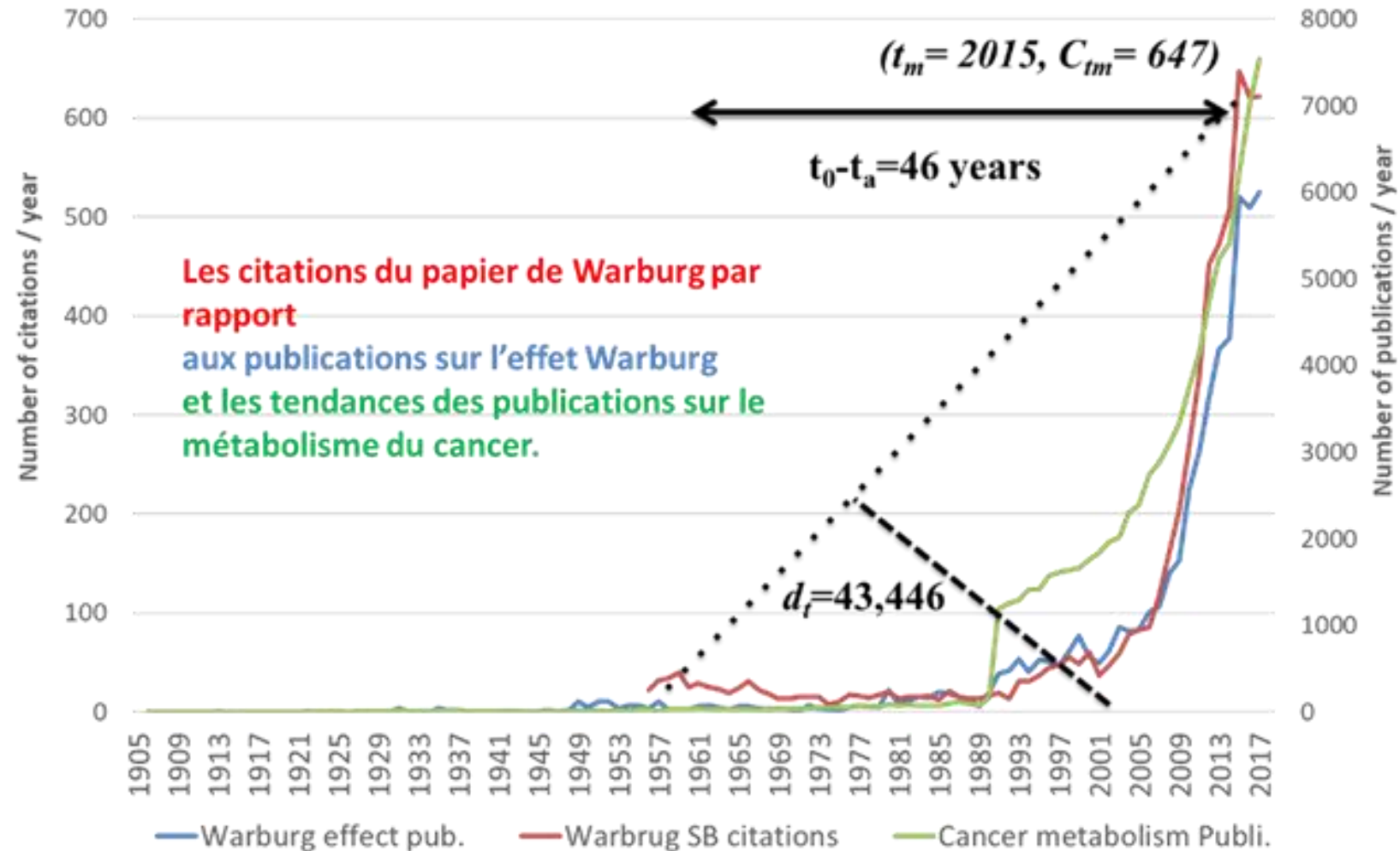
ing reactions and that they synthesize the energy-rich adenosine triphosphate, through which the energy of respiration and fermentation is then made available for life. Since it is known how much adenosine triphosphate can be synthesized by respiration and how much by fermentation, we can write immediately the potential, biologically utilizable energy production of any cells if we have measured their respiration and fermentation. With the ascites cancer cells of the mouse, for example, we find an average respiration of 7 cubic millimeters of oxygen consumed per milligram, per hour, and fermentation of 60 cubic millimeters of lactic acid produced per milligram, per hour. This, converted to energy equivalents, means that the cancer cells can obtain approximately the same amount of energy from fermentation as from respiration, whereas the normal body cells obtain much more energy from respiration than from fermentation. For example, the liver and kidney of an adult animal obtain about 100 times as much energy from respiration as from fermentation.

I shall not consider aerobic fermentation, which is a result of the interaction of respiration and fermentation, because aerobic fermentation is too labile and too dependent on external conditions. Of importance for the considerations that follow are only the two stable independent metabolic processes, respiration and anaerobic fermentation—respiration, which is measured by the oxygen consumption of cells that are saturated with oxygen, and fermentation, which is measured by the formation of lactic acid in the absence of oxygen.

Les approches du cancer par le métabolisme (2)



Les approches du cancer par le métabolisme (3)



L'exemple de Zohra (1)

Mammographie en 2013

Juillet 2015 : «une masse à la forme diffuse» - mammographie et biopsie. Refus des cycles de chimiothérapie. Zohra veut une mastectomie

Fin septembre 2015 : mastectomie. Complications avec apparition d'un lymphocèle et des souffrances liées à une chambre implantable. Zohra refuse chimio et radiothérapie

Entame le traitement au métabloc à sa façon (semaine 1 : sodium R lipoate en augmentation progressive / semaine 2 : introduction de l'hydroxycitrate / semaine 3 : introduction de la metformine). A la semaine 4, elle entame une hormonothérapie)

L'exemple de Zohra (2)

Un an après, elle dépose un nouveau témoignage sur le site, tout va bien et elle continue à s'informer « sur tous ces éléments étroitement liés que sont le cancer, l'alimentation, l'environnement et les modes de vies. C'est ainsi que de nouveaux termes ont fait irruption dans mon lexique : mitochondrie, télomères, cétone, molécules, apoptose, hormono-dépendant, cycle de Krebs et tant d'autres ».

L'exemple de Zohra (3)

1. Comment se fait-il que Zohra ait vu son cancer disparaître avec la prise conjointe des trois molécules mentionnées plus haut et de l'hormonothérapie ?
2. Quels sont les effets biologiques de la prise conjointe de ces trois molécules ? Et l'effet Warburg là dedans ?
3. Ce ne sont ici que des questions de sociologue, mais quelles seraient celles, bien plus intéressantes d'un biologiste et/ou d'un médecin ?
4. Pourraient ils élaborer un questionnement ou une problématique scientifique à partir d'un entretien avec Zohra ?

Une recherche translationnelle centrée-patients (1)

Mettre en place une **étude observationnelle portant sur des patients en autothérapie** qui porte sur trois objets : la connaissance profane que les patients ont de leur pathologie, les traitements, les résultats (marqueurs tumoraux, imagerie, échelle de bien-être type SF36) ;

Mettre en place ce que l'on pourrait à la suite de Peter Galison des **zones de négociation (trading zone) afin de partager ces résultats avec les biologistes et les cliniciens et construire les conditions favorables à l'émergence de question de recherche.**

Mettre en place à partir des questions de recherche des **travaux de recherche fondamentales et pré-cliniques.**

Connaissances de profanes...

une connaissance par corps, qui se structure progressivement dans et par l'expérience de la pathologie et de la douleur : « Les traitements au long cours développent l'expertise de la personne soignée qui est capable de pressentir les effets ou les limites des médications » (Luc Andrieux, p.15)

une connaissance qui se construit dans un forme particulière de distance à soi :

« être malade, c'est vraiment pour l'homme, vivre d'une autre vie, même au sens biologique du terme » (G. Canguilhem)

« L'expérience du corps en traitement développe une forme d'expertise signant une compétence du sujet qui parvient à se penser avec distance et recul comme un objet pour lui-même. Certaines personnes en arrivent à parler des traitements et des effets sur leur corps avec la froide distance clinique de l'expérimentateur» (L. Andrieux).

« La santé, c'est l'innocence organique (...). Elle doit être perdue, comme toute innocence, pour qu'une connaissance soit possible » (G. Canguilhem)

une connaissance qui s'appuie sur une conception très subjective de la preuve.

une connaissance qui est produite moins dans l'objectif de contribuer au savoir que dans celui d'accroître le contrôle sur la maladie, sur la thérapie à mettre en œuvre et sur sa relation à l'institution médicale.

... Connaissances d'initiés

une connaissance qui se structure dans des espaces sociaux normés et concurrentiels

une connaissance qui se construit dans une posture de distanciation, entendue au sens de rupture avec l'appréhension spontanée que l'on a du monde et que l'on peut efficacement résumer à travers le triptyque bachelardien : « Le fait est conquis, construit, constaté »

une connaissance qui s'appuie sur une conception objective de la preuve

Une recherche translationnelle centrée-patients (2)

