

Inserm. MAGAZINE



LES VOLONTAIRES,

LE PODCAST DE L'INSERM



DÉCOUVREZ LA SÉRIE ET PARTEZ À LA RENCONTRE DE CELLES ET CEUX QUI PARTICIPENT À LA RECHERCHE EN SANTÉ DE L'INSERM

Une série orchestrée par Chandrou Koumar, journaliste et docteur en neurosciences, produite par MaisonK Prod

Disponible sur toutes les plateformes d'écoute



POLLUTION CHIMIQUE: TOUTES ET TOUS CONCERNÉS!

Au quotidien, sans le savoir, nous sommes exposés à des milliers de substances chimiques présentes dans les aliments, l'air et l'eau que nous ingérons et dans les objets qui nous entourent. À ce jour, près de 100 000 molécules chimiques ont été produites dans le monde. Mais à peine 0,5 % sont bien caractérisées tant sur le plan des expositions que des dangers! De fait, nous savons que certaines agissent sur le système hormonal, le métabolisme, l'immunité... Elles

par Claire Philippat

pharmacienne, épidémiologiste environnementale et chercheuse Inserm à Grenoble

Xavier Coumoul

toxicologue, enseignant-chercheur à Paris

peuvent altérer la santé dès la vie fœtale et laisser des traces durables dans l'organisme, qui sont parfois transmissibles aux générations suivantes. Heureusement, la recherche progresse. Grâce à de vastes cohortes et à des dosages de plus en plus précis, les scientifiques parviennent peu à peu à mieux comprendre les effets individuels ou en mélange de ces substances. mais le chantier est immense. Dans ce contexte, la formation à cet « environnement chimique » des professionnels de santé au contact de la population est importante. Ils peuvent délivrer une information claire et accessible sur ces substances et des conseils pratiques pour les éviter au quotidien: aérer son logement, éviter de chauffer les plastiques alimentaires, privilégier les produits les plus simples... Ces gestes ne suffisent, mais ils vont dans le bon sens. Le vrai levier est bien sûr la réglementation, qui doit s'appuyer

sur les connaissances scientifiques et le principe de précaution. Des mesures réglementaires ont déjà permis de réduire l'exposition à certaines substances, et il est indispensable de poursuivre dans cette voie, en étant aussi attentif aux produits de remplacement. Parfois introduits dans l'urgence, sans avoir été suffisamment évalués, certains se révèlent au fil du temps eux aussi capables d'interférer avec notre santé. Anticiper ces impacts potentiels avant qu'ils se manifestent est une nécessité car remplacer doit viser à mieux protéger.





Chuuut!

Le bruit peut non seulement altérer l'audition mais aussi affecter la santé sur le long terme. Il est grand temps de baisser d'un ton.

10 Les 6 infos à connaître

Contraception masculine, dermorexie, addiction...

12 L'image du moment

Le cœur vu comme jamais!

14Zoom sur...

L'impact des canicules sur la santé

Nous ne sommes pas tous égaux face à la chaleur. Qui sont les plus vulnérables aux températures de plus en plus élevées ?

15

Planète santé

L'actu santé à l'étranger Lutter contre la dénutrition lors d'un cancer 16
Futur science
La chirurgie

La chirurgie du rein en réalité augmentée



18 DOSSIER

LE FLÉAU DE LA POLLUTION CHIMIQUE

Invisibles, et pourtant omniprésents dans l'environnement et nos organismes : quels sont les dangers des polluants, et comment s'en prémunir ?

32

Reportage

L'art-thérapie contre la douleur chronique

Près de Lyon, des ados dansent et dessinent pour soulager leurs douleurs persistantes.

38 Opinions

Doit-on craindre les bactéries miroirs?

Trois spécialistes nous répondent.









4.4 EntretienMarie-Cécile Ploy

Faire ployer les bactéries résistantes

Exposition

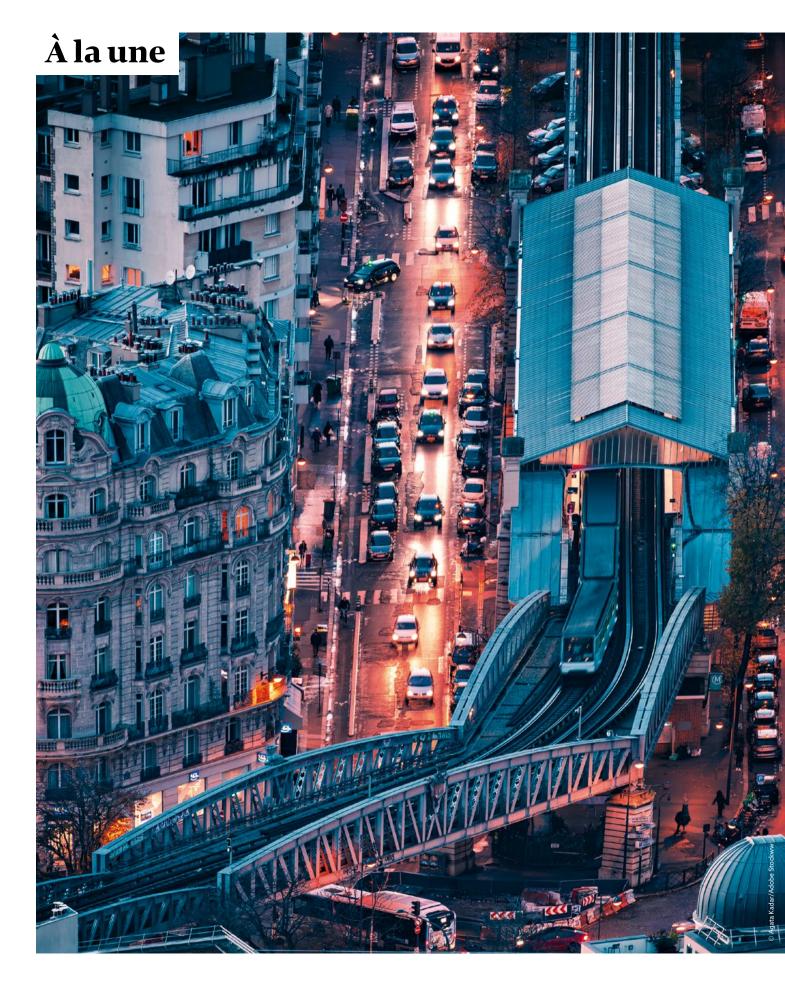
BRODERIE DE LUXE ET PHYSIOLOGIE DE LA RESPIRATION

En bref

JEU DE CARTES, FÊTE DE LA SCIENCE, EXPOSITION...

Mots croisés

ÇA SE CORSE!



Le bruit peut non seulement altérer notre audition mais aussi affecter notre santé sur le long terme. Il est grand temps de baisser d'un ton.

e tapage nocturne vous met les nerfs à vif? Les crissements du métro vous stressent? Le marteau-piqueur dans la rue vous casse les oreilles ? Vous n'êtes pas seul. Près de sept Français sur dix indiquent être gênés par le bruit selon une enquête de l'Ifop de 2022 pour l'Association nationale de l'audition. Au-delà de la gêne, le bruit peut provoquer des acouphènes, voire entraîner une perte d'audition. Mais l'impact des nuisances sonores ne se cantonne pas à ces effets auditifs : fatigue, irritabilité, problèmes de concentration, troubles de l'apprentissage, perturbation du sommeil... « L'exposition au bruit a des répercussions sur tout l'organisme à travers l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle ou encore via la sécrétion d'hormones », ajoute Basile Chaix, épidémiologiste environnemental à Paris. Les sollicitations sonores subies au cours de la journée, et parfois de la nuit, peuvent aussi affecter notre santé cardiovasculaire sur le long terme. « Bien que les mécanismes ne soient pas encore pleinement élucidés, de nombreuses études ont mis en évidence des associations entre l'exposition répétée au bruit et l'hypertension artérielle mais aussi avec la survenue d'infarctus du myocarde et d'angines de poitrine. » L'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère d'ailleurs la pollution sonore comme le deuxième facteur environnemental qui a le plus d'impact sur la santé des Européens après la pollution de l'air. Un rapport de l'Agence européenne pour l'environnement publié en 2020 estime ainsi que les nuisances sonores



Basile Chaix:

unité 1136 Inserm/Sorbonne Université, Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique

contribuent chaque année à 48 000 nouveaux cas de maladies cardiaques et à 12 000 décès prématurés en Europe. « *Il y a clairement une mauvaise appréciation de la dangerosité du bruit* », regrette Basile Chaix.

De nouveaux risques à évaluer

Outre les maladies cardiovasculaires, des signaux de plus en plus forts associent l'exposition environnementale au bruit à d'autres pathologies comme la dépression, les démences, certains cancers ou encore

MAIS QUEL BROUHAHA!

À la une

« Au vu des risques, avérés et supposés, pour la santé, il paraît essentiel de caractériser l'exposition de la population aux nuisances sonores »

Cohorte E3N-Générations.

Cohorte familiale sur trois générations qui suit la santé de près de 100 000 femmes nées entre 1925 et 1950, leurs enfants, les pères de ces enfants ainsi que leurs petits-enfants

les troubles du métabolisme tels que l'obésité et le diabète de type 2. Pourtant, il manque encore des études au long cours sur de grands échantillons de population pour confirmer ces liens. Le projet Brouhaha a ainsi pour ambition de fournir de telles données sur l'impact de l'exposition au bruit des transports sur le risque de maladies cardiométaboliques, notamment du diabète de type 2. « Nous avons déterminé les niveaux d'exposition au trafic routier, ferroviaire et aérien de près de 19 000 femmes de la première génération de la cohorte familiale E3N-Générations qui ont vécu en Île-de-France ou en Auvergne Rhône-Alpes entre 2000 et 2014, précise la géomaticienne Élodie Faure, qui coordonne ce projet avec les épidémiologistes Gianluca Severi et Alexis Elbaz à Villejuif. Ces données sont en cours d'analyse en

tenant compte de nombreux facteurs individuels de risque de ces femmes – leur régime alimentaire, leurs antécédents familiaux, leur indice de masse corporelle ou encore leur consommation de tabac et d'alcool – pour déterminer la relation entre l'exposition au bruit des transports et le risque de diabète de type 2 et d'hypertension artérielle. » Les premiers résultats sont attendus très prochainement. En parallèle, le projet Brouhaha comporte aussi une étude sur les variations à court terme d'indicateurs de santé en fonction de l'exposition au bruit. « L'objectif est de recruter 120 personnes de la seconde génération de la cohorte E3N et de déterminer en continu leur exposition au bruit pendant sept jours consécutifs tout en mesurant plusieurs marqueurs physiologiques dont la fréquence cardiaque et la glycémie, grâce à des dispositifs connectés et à des capteurs », ajoute la chercheuse. De quoi en savoir plus sur la façon dont notre organisme réagit selon son exposition au bruit tout le long de la journée.

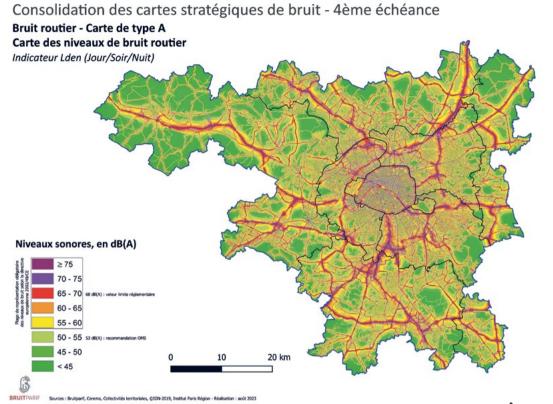
Du bruit dans les transports

Au vu des risques, avérés et supposés, pour la santé, il paraît essentiel de caractériser l'exposition de la population aux nuisances sonores. À l'heure actuelle, « cette exposition est déterminée en fonction du lieu d'habitation à l'aide de cartes de bruit construites par modélisation et représentant une exposition moyenne au bruit en façade des bâtiments », explique Basile Chaix. Les déplacements des individus ne sont donc pas pris en compte. Le projet MobiliSense indique pourtant que les mobilités



Élodie Faure, Gianluca Severi, Alexis Elbaz: unité 1018 Inserm/Université Paris-Saclay/ Université de Versailles - Saint-Quentin-en-

Varias-Saciay/ Université de Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations



« Il faut notamment créer des zones calmes où notre ouïe et notre organisme peuvent se reposer »

Bruitparif, Cerema, Collectivités territoriales, IGN-2019, Institut Paris Région

individuelles contribuent de façon non négligeable à l'exposition des citadins au bruit. « Entre 2018 et 2020, nous avons recruté 259 habitants de la métropole du Grand Paris. Ces volontaires ont été équipés pendant quatre jours de sonomètres pour mesurer l'intensité du bruit à laquelle ils étaient exposés et de GPS pour localiser les sources des nuisances », précise l'épidémiologiste qui a coordonné cette étude financée par le Conseil européen de la recherche. « Leurs déplacements représentent 37,2 % de leur exposition quotidienne au bruit alors que ces volontaires n'y ont passé que 2 heures et 14 minutes en moyenne par jour, soit moins de 10 % de leur temps », détaille le chercheur. Et sans surprise, ce sont les transports ferrés souterrains qui exposent le plus les participants de l'étude à la pollution sonore. « Je reste effaré par les niveaux de bruit dans *le métro* », confie Basile Chaix. À noter que les cyclistes sont aussi très exposés aux nuisances sonores, plus que les piétons et les passagers de voitures ou de bus. Ces résultats suggèrent que les cartes de bruit sousestiment l'exposition des citadins aux nuisances so-

À écouter

Le dernier épisode de la série de podcast Les Volontaires est consacré aux participants de l'étude Brouhaha. Il est disponible sur toutes les plateformes d'écoute et sur inserm.fr ▲ Carte du bruit en Île-de-France, réalisée en août 2023 par l'association Bruitparif, qui collabore au projet Brouhaha. Les axes routiers violets dépassent le seuil autorisé de 68 décibels.

nores en ne prenant pas en compte leurs déplacements. Ils montrent par ailleurs que les participants ont été exposés à un niveau sonore supérieur aux recommandations de l'OMS près des deux tiers des jours de suivi. Alors que faire pour limiter l'exposition au bruit, tout particulièrement dans les espaces urbains où vit plus de 80 % de la population française? « Il faut notamment créer des zones calmes où notre ouïe et notre organisme peuvent se reposer, faire évoluer les transports collectifs, en particulier le métro, et apaiser les villes vis-à-vis des véhicules motorisés, sans pour autant pénaliser les populations qui vivent en périphérie », estime Basile Chaix. Réduire la vitesse du trafic routier par exemple, favoriser les mobilités douces ou encore végétaliser les espaces urbains sont autant d'actions qui ont non seulement un impact sur le bruit mais aussi sur la pollution de l'air et les émissions de gaz à effet de serre. À bon entendeur.

Simon Pierrefixe

G. Fancello et al. J Expo Sci Environ Epidemiol., 21 mars 2025

Les 6 infos à connaître

Bientôt un anneau contraceptif masculin?

Dans une étude clinique nommée StudyRing, la médecin **Claire Mouton** et son équipe vont évaluer l'innocuité, la fiabilité et la réversibilité de la contraception thermique par remontée testiculaire sur 30 à 35 patients. Son principe ? À l'aide d'un anneau en silicone externe (photo ci-contre), les testicules sont remontés au niveau des creux inguinaux, de petits orifices au niveau de l'aine. À ce niveau, leur température passe de 34 °C à 37 °C, empêchant ainsi la production de spermatozoïdes. J. P.

Claire Mouton: médecin de l'unité Planification familiale, AP-HP hôpital Cochin -Port-Royal



DERMOREXIE

Vidéos virales de rituels beauté, filtres des applications mobiles lissant ou retouchant la peau, injonctions grandissantes des réseaux sociaux sur la nécessité d'avoir une peau parfaite... l'idéal cutané pousse de nombreuses personnes, et particulièrement les adolescents, à développer le trouble de la dermorexie, terme popularisé par la journaliste beauté américaine Jessica DeFino. De manière obsessionnelle et compulsive, l'adolescent va scruter les moindres imperfections de sa peau et réaliser des soins en excès. En plus de provoquer d'éventuels dommages dermatologiques (irritations, acné, eczéma allergique), cette quête irrationnelle d'une peau sans défaut peut induire certains troubles mentaux, comme l'anxiété et l'isolement. J. P.



1735

C'est l'estimation de l'année d'apparition d'une maladie rare. Ou plutôt de l'année de naissance de l'ancêtre commun des membres d'une dizaine de familles, dont huit sont originaires de Bretagne, touchés par une maladie des petits vaisseaux sanguins cérébraux. Identifiée récemment, cette maladie responsable d'accidents vasculaires cérébraux et d'un déficit cognitif est caractérisée par l'insertion d'une séquence spécifique d'ADN dans le gène COL4A1 situé sur le chromosome 13. Après avoir mis en évidence, chez les membres de chacune des dix familles, la présence de cette mutation héritée par un seul ancêtre commun, l'équipe d'Élisabeth Tournier-Lasserve a voulu connaître l'âge de cet aïeul. L'analyse de la taille du fragment chromosomique hérité chez neuf participants a montré que l'ancêtre commun était distant d'environ neuf générations, soit 225 ans avant l'année 1960, l'année de naissance moyenne des participants. Comme cette mutation est apparue chez un Breton ou chez un sujet européen ayant migré en Bretagne, l'épidémiologie de la maladie pourrait être précisée en réalisant des études complémentaires en Grande-Bretagne et en Amérique du Nord, des régions ayant des liens migratoires récents avec la Bretagne. J. P.

Élisabeth Tournier-Lasserve: unité 1141 Inserm/Université Paris-Cité, équipe GenMedStroke; Service de génétique moléculaire neurovasculaire, hôpital Saint-Louis, AP-HP

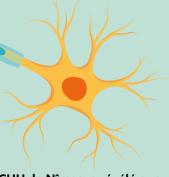
A. Maillard et al. Stroke, 24 mars 2025

C. Aloui et al. JAMA Netw Open., 1er avril 2024



De la vitamine D contre la maladie

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune causée par une attaque du système immunitaire contre la gaine de myéline, le revêtement protecteur qui entoure les cellules nerveuses (schéma ci-dessus). Récemment, une étude clinique nationale, dirigée par Éric Thouvenot, chef du service de neurologie



du CHU de Nîmes, a révélé que la prise de vitamine D à fortes doses pendant deux ans réduit de 34 % l'activité de la maladie à un stade précoce. Prochaine étape ? Étudier l'efficacité de la vitamine D comme traitement complémentaire chez des patients qui prennent déjà un traitement d'efficacité modérée. J. P.

Éric Thouvenot : unité 1191 Inserm/ CNRS/Université de Montpellier, Institut de génomique fonctionnelle

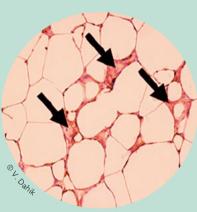
E. Thouvenot et al. JAMA, 22 avril 2025

Réduire l'inflammation liée à l'obésité

En France, 17 % des adultes sont concernés par l'obésité, un excès de graisses principalement localisé dans le tissu adipeux. À ce niveau, règne un état inflammatoire qui est contrôlé principalement par les cellules immunitaires de type macrophages. Des travaux récents supervisés par Wilfried Le Goff, directeur de recherche à Paris, ont identifié, chez le modèle murin et chez l'humain, une protéine membranaire de ces macrophages impliquée dans l'augmentation de l'inflammation et le risque de développement d'une résistance à l'insuline. Ces effets délétères, orchestrés par des acides gras saturés, pourraient être atténués par une alimentation riche en acides gras non saturés tels que les oméga-3. J. P.

Wilfried Le Goff : unité 1166 Inserm/Sorbonne Université ; Fondation pour l'innovation en cardiométabolisme et nutrition (IHU ICAN)

V. D. Dahik et al. Sci Transl Med., 11 décembre 2024



Macrophages (flèches) dans le tissu adipeux

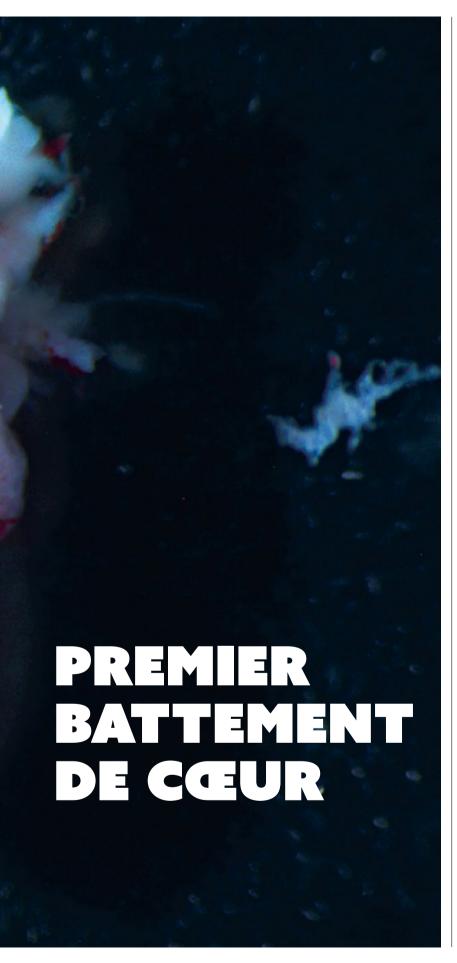
Un psychédélique contre l'alcoolisme?



Depuis moins d'une dizaine d'années, la recherche en France sur l'évaluation de l'efficacité des psychédéliques connaît un net regain. Au CHU de Nîmes, une équipe dirigée par la psychiatre addictologue Amandine Luquiens a testé, chez 30 patients dépendants à l'alcool avec symptômes dépressifs, les effets d'une thérapie qui combine traitement habituel de prévention de rechute et psychothérapie assistée par la psilocybine, un principe actif issu de champignons hallucinogènes. Les résultats sont très encourageants, avec un taux d'abstinence à trois mois de 55 %. L'analyse des données, qui sera publiée prochainement, montre aussi que cette approche présente un intérêt particulier chez les patients qui souffrent de troubles posttraumatiques. J. P.

Amandine Luquiens: unité 1018 Inserm/Université Paris-Saclay/Université de Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations





uel est cet organe? Quelle est cette forme si particulière? Sur cette photographie, on remarque une sorte de carrefour circulatoire. On distingue alors l'aorte et l'artère pulmonaire, au-dessus des ventricules et entre les deux petites oreillettes. Oui, il s'agit bien de cet organe unique qui fait tant parler de lui : le cœur. Plus précisément, celui d'un fœtus vers deux mois et demi de grossesse.

Situé à gauche du thorax, sa structure spécifique – un organe musculaire creux – lui permet d'assurer son rôle indispensable: se contracter pour faire circuler le sang et l'oxygène dans le corps. Le cœur se distingue des autres organes par son développement précoce. Il est le tout premier organe fonctionnel de l'organisme: il se met à battre, in utero, dès la troisième semaine de développement de l'embryon. À trois mois de grossesse, le plan de sa structure est largement établi. Donc, si des malformations cardiaques congénitales existent, elles apparaissent très tôt dans le développement.

C'est pourquoi, en 2018, grâce à l'appui de l'Inserm, un projet de recherche novateur, nommé Human Development Cell Atlas, a vu le jour! Piloté par le directeur de recherche Alain Chédotal, son objectif ambitieux est de créer une immense base de données s'appuyant sur une collection biologique de différentes cellules embryonnaires et fœtales, associée à des informations sur ces échantillons. Objectif: mieux comprendre les pathologies et malformations congénitales.

Sept ans après le lancement du projet, les scientifiques Inserm Heather Etchevers, Stéphane Zaffran et leur équipe apportent une meilleure compréhension du développement cardiaque in utero. Ils ont pu observer le développement conjoint de l'innervation et de la vascularisation cardiaque à différents stades du développement, notamment lorsque l'embryon devient un fœtus. Ils ont également identifié des cellules dites « minoritaires » et leur localisation en fonction du stade de développement. Il s'agit de cellules présentes en faible proportion dans le cœur, donc rarement identifiées. Par exemple, dorénavant, on connaît la composition et la localisation du tissu conjonctif, un des types cellulaires minoritaires qui composent le cœur. « Cela permet de mieux comprendre sa fonction. On remarque des petits filaments [de tissu conjonctif] qui servent à attacher les valves cardiaques aux parois », précise Heather Etchevers.

Ces découvertes, réalisées dans un cadre éthique, approfondissent la connaissance des mécanismes du cœur. À terme, cela contribuera à mieux comprendre l'origine des anomalies cardiaques et à soigner les malformations cardiaques congénitales, les plus fréquentes à la naissance.

Manon Sanchez

Maladie congénitale. Maladie présente dès la naissance

Heather Etchevers, Stéphane Zaffran : unité 1251 Inserm/Aix-Marseille Université, Centre de génétique médicale de Marseille

De Bono et al. Development, 12 mars 2025

LES CANICULES

PAS TOUS ÉGAUX FACE À LA CHALEUR

Équipés de sac à dos munis de capteurs climatiques et de bracelets physiologiques, des volontaires aident à identifier des facteurs de vulnérabilité à la chaleur, dans le but d'affiner les politiques de santé publique.

Températures records, vagues de chaleur historiques, canicules intenses... la dernière décennie a été la plus chaude jamais enregistrée. De nombreuses études épidémiologiques mettent en évidence que ces hausses de température tuent. « Mais ces résultats restent très globaux, argumente Basile Chaix, directeur de recherche Inserm à l'Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique à Paris. On connaît mal ce qu'il se passe en détail et les facteurs ou combinaisons de facteurs qui vont exposer certaines personnes plus que d'autres à ces chaleurs et au risque qui en résulte. »

Un dispositif portatif

De multiples critères socioéconomiques, environnementaux, sanitaires, psychologiques et comportementaux influencent l'exposition, la sensibilité et l'adaptabilité aux températures élevées. Pour les identifier, 180 habitants du Grand Paris âgés de 30 à 79 ans se sont portés volontaires pour l'étude H3Sensing. Équipés de sacs à dos climatiques dotés de capteurs pour suivre les variations thermiques, d'un smartphone avec traceur GPS, et de deux bracelets physiolo-

giques pour évaluer leur stress thermique, les volontaires sont suivis en continu pendant quatre jours, au cours de tous leurs déplacements, une première fois au printemps et une seconde fois à l'été. Des « stations météo » sont également installées dans leur logement, et leurs habitudes soigneusement documentées via des questionnaires.

« On demande par exemple aux volontaires comment ils sont habillés, leur consommation d'alcool, la qualité de leur sommeil, s'ils ont des rideaux ou volets pour occulter les rayons solaires..., précise Basile Chaix. L'objectif: documenter finement ce qui rend certaines personnes plus sensibles à la chaleur, hiérarchiser les facteurs aggravants, et identifier des seuils de température au-delà desquels l'organisme est mis en difficulté. »

Des messages de prévention ciblés

Les vagues de chaleur sont vouées à se multiplier dans les années à venir. « Il va falloir s'adapter, mais sans laisser les plus vulnérables de côté. Encore faut-il les avoir identifiés, sans une préconception erronée qui laisserait de côté des profils à risque. » Basile Chaix espère que son travail



Basile Chaix: unité 1136 Inserm/Sorbonne

Université

En savoir plus

<u>vivre-avec-la-</u> <u>chaleur.fr</u> aidera à renseigner les politiques de santé publique et à formuler des recommandations concrètes sur l'adaptation des modes de vie, des environnements urbains et des bâtiments en faveur d'une meilleure résilience sanitaire lors des vagues de chaleur.

Mia Rozenbaum

Planète santé

CANCER

REMOTIVER POUR MIEUX SOIGNER

La cachexie est une complication du cancer qui entraîne un état de dénutrition avancée. Elle s'accompagne souvent d'une apathie, qui est signe de mauvais pronostic. Une équipe américaine vient de découvrir un mécanisme cérébral responsable de cette apathie dans la cachexie, ouvrant la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques. Bruno Quesnel et Alain Eychene, spécialistes du cancer à l'Inserm, se réjouissent d'une avancée importante.

En quoi est-il urgent de progresser dans la lutte contre la cachexie?

Bruno Quesnel: La cachexie est un problème complexe chez les patients atteints de cancer. Elle peut survenir très rapidement dans certains cancers, notamment de l'ovaire ou du pancréas, ou de façon plus progressive dans d'autres cancers, chez les patients en phase avancée. Elle se manifeste par une grande maigreur et une certaine apathie, un état d'indifférence émotionnelle à tout et d'inertie,

Bruno Quesnel:

unité 1277 Inserm/CHU de Lille/CNRS/ Université de Lille, Hétérogénéité, plasticité et résistance aux thérapies des cancers

Alain Eychene:

unité 1021 Inserm/ CNRS/Institut Curie/Université Paris-Saclay, Signalisation radiobiologie et cancer

« En bloquant cette interleukine, les chercheurs ont pu restaurer la motivation des souris, même à des stades avancés de la maladie » associées à un mauvais pronostic. Jusqu'à récemment il y avait peu de recherche dans ce domaine. Cette étude marque une vraie avancée*.

Qu'apporte ce travail?

B. Q. : Il montre que l'apathie dans la cachexie résulte d'un mécanisme neuronal spécifique. En travaillant chez la souris, l'équipe a montré qu'une cachexie déclenchée par un cancer est associée à un excès d'interleukine-6, une molécule pro-inflammatoire, dans le sang. Celle-ci pénètre dans le cerveau et réduit la production de dopamine dans une région du cerveau impliquée dans la motivation. En bloquant cette interleukine, les chercheurs ont pu restaurer la motivation des souris, même à des stades avancés de la maladie.

Alain Eychene: Il faut souligner ici l'intérêt du modèle utilisé. Grâce à différents tests comportementaux développés avec les rongeurs, il est possible de faire la distinction entre difficultés d'alimentation et perte de poids due à la cachexie, ou encore entre apathie et dépression en cas de cancer.

Peut-on espérer un traitement bientôt?

B. Q.: Il va d'abord falloir confirmer ces observations chez l'humain, puis définir les populations cibles. Un essai clinique sera ensuite envisageable. Toutefois, la cachexie est un phénomène complexe, et d'autres cibles thérapeutiques sont à l'étude. Plusieurs traitements seront probablement nécessaires pour lutter efficacement contre ce trouble et améliorer la survie des patients.

Propos recueillis par Aude Rambaud

X. A. Zhu et al. Science, 11 avril 2025

^{*}Travail financé dans le cadre du programme international Cancer Grand Challenge auquel est associé l'Institut national du cancer (INCa)

Futur science



▲ Le robot chirurgical filme le rein malade et le reconstruit en 3D pour une meilleure visualisation des zones à retirer.

LA CHIRURGIE DU REIN ENTRE DANS LE FUTUR

À Bordeaux, les patients souffrant de cancers du rein peuvent bénéficier d'une technique innovante, où les chirurgiens sont assistés par la robotique et la réalité virtuelle. Bientôt, elle fera même appel à la réalité augmentée et à l'intelligence artificielle.



obotique, intelligence artificielle et réalité augmentée... Voici le tiercé gagnant de la chirurgie de demain. Au CHU de Bordeaux, dans le cadre du programme I.CaRe dirigé par **Jean-Christophe Bernhard**, on cherche à combiner les trois technologies, pour assister les chirurgiens qui opèrent des patients atteints de cancers du rein.

Et « assister » est presque un euphémisme, tant l'apport de ces technologies semble bénéfique. L'objectif est que, lors de l'opération, le chirurgien voie en direct sur l'écran du robot chirurgical les structures anatomiques du patient, colorées chacune différemment, afin d'identifier facilement la tumeur à retirer et les structures anatomiques à conserver. « Imaginez : vous êtes dans votre voiture, et au lieu de devoir regarder votre GPS pour savoir quelle route vous devez prendre, l'information est directement diffusée en transparence sur votre pare-brise, superposée précisément sur ce que vous voyez, et votre itinéraire est ainsi coloré en vert », illustre le chirurgien Jean-Christophe Bernhard, qui utilise volontiers l'analogie du GPS routier pour expliquer ses travaux.

Jumeau numérique et robotique

Comment cela fonctionne-t-il? Plusieurs étapes et évolutions préalables ont été nécessaires pour aboutir à la réalité augmentée chirurgicale. Tout d'abord l'obtention de modèles 3D fiables, fondés sur l'imagerie préopératoire du patient. Ce travail permet l'obtention de véritables « jumeaux numé-

riques » du rein du patient devant être opéré. Ensuite, l'utilisation de ce modèle 3D, au moment de la chirurgie et en association à l'assistance robotique, a conduit à la description de cette nouvelle technique. Cette dernière est ainsi utilisée au CHU de Bordeaux depuis 2015, et fait appel à la réalité virtuelle. « Lors de la chirurgie, le jumeau numérique apparaît sur l'écran du robot chirurgical et, sur une autre partie de l'écran, s'affiche la vue peropératoire [ce que le robot filme, ndlr.], mais les deux images ne sont pas superposées », décrit l'urologue. Pour reprendre l'analogie du GPS, c'est ce qu'on a aujourd'hui dans les voitures : le plan et la réalité ne sont pas superposés. Il s'agit donc de réalité virtuelle, et non de réalité augmentée. Un essai clinique, baptisé Accurate, est en cours d'inclusions sur 14 centres français, afin de diffuser la technique et de l'évaluer. En 2020, une publication rétrospective avait néanmoins déjà rapporté une amélioration de la qualité de la chirurgie grâce à cette approche.

Réalité augmentée

Les travaux visent désormais à faire évoluer la technique à un niveau supérieur, en remplaçant la réalité virtuelle par de la réalité augmentée. C'est-à-dire que le modèle 3D est superposé à ce que filme le robot, et annoté. « Pour cela, nous utilisons de l'intelligence artificielle : des modèles de réseaux de neurones analysent en temps réel la vue peropératoire et reconnaissent le rein, la tumeur, les tissus sains, les vaisseaux... » Un autre essai clinique, qui devrait commencer dans les prochaines semaines, évaluera la fiabilité et l'utilisabilité de ce dispositif, sur une cinquantaine de patients. L'intérêt clinique, lui, sera analysé dans un second temps, sur une cohorte plus importante. Mais le chercheur Jean-Christophe Bernhard, qui a déjà, avec sa collègue Gaëlle Margue, opéré plusieurs patients dans le cadre de la mise au point de l'outil, est confiant : « Cela va améliorer la qualité de la chirurgie. »

« C'est très pertinent d'avoir une vision anatomique fine et augmentée par rapport à ce qu'on aurait en découvrant les détails anatomiques du patient au fur et à mesure de la chirurgie »

Jean-Christophe Bernhard, Gaëlle Margue: unité 1312 Inserm/ Université de Bordeaux, Institut d'oncologie de Bordeaux

Et pour cause : « Le rein est un organe difficile d'accès, expliquent les deux chirurgiens. Il n'est pas libre dans une cavité et il est entouré de graisse. » En outre, pour les carcinomes à cellules rénales, un cancer du rein qui touche 14 000 personnes chaque année en France, la procédure recommandée est une néphrectomie partielle, c'est-à-dire une chirurgie conservatrice: l'organe - le rein n'est pas retiré. « Il faut être le plus précis possible dans la dissection des éléments qui vont permettre au rein de continuer à fonctionner, décrivent-ils. C'est donc très pertinent d'avoir une vision anatomique fine et augmentée par rapport à ce qu'on aurait en découvrant les détails anatomiques du patient au fur et à mesure de la chirurgie. »

Ce type de technique commence également à être utilisée pour la chirurgie de l'utérus ou du foie. Pour Jean-Christophe Bernhard, pas de doute, « c'est le futur de la chirurgie ».

Bruno Scala

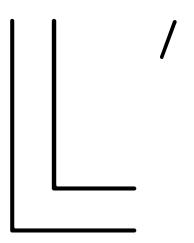
Par Françoise Dupuy Maury

POLLUANTS CHIMIQUES, LA MENACE INVISIBLE

Invisibles mais omniprésentes, 100 000 molécules chimiques issues de l'industrie circulent dans l'eau, l'air, les sols... et s'invitent dans nos organismes dès la vie fœtale. Impossible d'y échapper! Or, pour les 0,5 % d'entre elles les mieux connues, des effets sur les systèmes hormonal, neurologique, immunitaire se font jour. Face à cette menace qui pèse sur notre santé, épidémiologistes et toxicologues se mobilisent afin que les politiques et les citoyens érigent des protections.



Dossier



actualité de la pollution chimique est souvent inquiétante. Depuis le 25 avril, les personnes fragiles de 11 communes du Haut-Rhin ne doivent pas boire l'eau du robinet. La raison : un taux trop élevé de PFAS – prononcez « pifasse » – aussi appelés « polluants éternels ». Début 2025, l'Agence de la transition écologique (Ademe) révélait que les trois quarts des sols

français contiennent des microplastiques. En mai, INRAE et le CNRS montraient que tous les sols de la planète - Himalava, déserts et forêts primaires compris - sont contaminés, plus que les océans! Mais les nouvelles sont parfois positives. En France, dès 2026, les PFAS seront interdits dans certains produits de consommation, notamment les cosmétiques, les vêtements ou encore les chaussures. Dès 2030, tous les textiles seront concernés. En avril, a été approuvé un règlement européen pour interdire dès 2030 les jouets qui contiennent PFAS, perturbateurs endocriniens, bisphénols et substances cancérogènes. Ces actualités, bonnes ou mauvaises, montrent que la pollution chimique est omniprésente, ses effets sur la santé réels, et qu'il est indispensable de mieux identifier et encadrer ces substances.

De quoi parle-t-on?

Pour les non-initiés, PFAS, bisphénol, cancérogènes, perturbateurs endocriniens, polluants éternels... sont synonymes de pollution délétère pour la santé. Bilan, ces termes se mélangent dans les esprits et entraînent une forme de confusion.





« L'industrie produit aujourd'hui près de 100 000 molécules chimiques, dont près de 70 % présentent une toxicité mal caractérisée! »

Comme l'explique Robert Barouki, médecin et toxicologue à l'Inserm, « historiquement, l'attention s'est portée sur les effets des polluants sur la reproduction et la fertilité, puis sur tout le système hormonal aussi appelé "système endocrinien", d'où la notion de perturbateurs endocriniens. Mais de plus en plus d'études montrent aussi leur toxicité neurologique et immunitaire ». De fait, « pour le grand public, quand on parle de perturbateurs endocriniens, on y englobe des impacts bien plus larges », complète Nathalie Bonvallot, enseignante chercheuse en toxicologie en santé publique à Rennes. En outre, « si on donne leur "vrai" nom, par exemple per- et polyfluoroalkylées pour les PFAS, on perd les gens, et c'est plus impactant de parler de polluants éternels », reconnaît Claire Philippat, pharmacienne, épidémiologiste environnementale et chercheuse Inserm à Grenoble.

Robert Barouki : institut thématique Santé publique

Nathalie Bonvallot:

unité 1085 Inserm/EHESP/ Université de Rennes/Université d'Angers, Institut de recherche en santé environnement et travail

Claire Philippat: unité 1209

unité 1209 Inserm/CNRS/ Université Grenoble-Alpes, Institut pour l'avancée des biosciences

Xavier Coumoul: unité 1124 Inserm/ CNRS/Université Paris-Cité, Exposomique fonctionnelle En réalité, « il y a diverses façons de classer les polluants chimiques, poursuit-elle. Par famille – PFAS, phtalates... –, selon leurs impacts sur la santé – perturbateurs endocriniens, cancérogènes... –, ou selon leurs propriétés physicochimiques, notamment leur demi-vie [soit le temps nécessaire pour que la moitié de la quantité du composé soit dégradée, ndlr.]. C'est dans ce cadre qu'on évoque les polluants éternels [ou polluants organiques persistants (POP), ndlr.] car ils sont dégradés très lentement. »

Cet éclairage sémantique étant fait, **Xavier Coumoul**, toxicologue à Paris, souligne que « *l'industrie produit aujourd'hui près de 100 000 molécules chimiques, dont près de 70 % présentent une toxicité mal caractérisée !* » Pour les 30 500 pas totalement inconnues, « *à peine 500 sont bien caractérisées, 10 000 partiellement et 20 000 peu* », complète Robert Barouki. Toutes ne sont pas dangereuses pour la santé, mais reste à savoir lesquelles le sont car elles font partie de notre quotidien. Par exemple, il y a des bisphénols dans les bouteilles plastiques, des phtalates dans des emballages alimentaires et des cosmétiques, ces derniers renfermant aussi des parabènes, des conservateurs. Les PFAS sont utilisés

N. Mortas et al. Microplastiques présents dans les produits résiduaires organiques en France métropolitaine, Ademe, 2023

S. Duquesnes et al. Plastiques utilisés en agriculture et pour l'alimentation : usages, propriétés et impacts, INRAE-CNRS, 23 mai 2025

Dossier



« L'exposition à un composé n'a pas les mêmes conséquences à tous les âges de la vie »

dans les poêles pour leur vertu antiadhésive et comme imperméabilisants dans certains vêtements. Utiles pour prévenir les incendies, des retardateurs de flammes sont ajoutés aux meubles. Et tous pénètrent dans l'organisme directement ou par le biais de l'eau, des sols, de l'air... Or, si la toxicité de certains est avérée - la production des polluants organiques persistants polychlorobiphényles (PCB) est interdite en France depuis le milieu des années 1980 – et si, pour d'autres, les soupçons se font de plus en plus pressants, conclure à un risque pour la santé impose d'établir un niveau de preuve suffisant. « Celui-ci se fonde sur des études au niveau cellulaire qui renseignent sur les mécanismes d'action du composé, au niveau des animaux pour en cerner aussi les mécanismes ainsi que les effets et les organes cibles, et chez l'être humain au travers des cohortes pour établir l'impact sur notre santé »,

Cécile Chevrier, Ronan Garlantézec : unité 1085 Inserm/EHESP/ Université de Rennes/Université

Inserm/EHESP/ Université de Rennes/Université d'Angers, Institut de recherche en santé environnement et travail décrit Claire Philippat. Une démarche complexe et longue à laquelle contribue l'Inserm.

Tous vulnérables, avant même la naissance...

En la matière, « la littérature scientifique suggère qu'il existe des fenêtres de vulnérabilité : l'exposition à un composé n'a pas les mêmes conséquences à tous les âges de la vie », poursuit l'épidémiologiste. Des observations rendues possibles en France grâce à de nombreuses cohortes qui suivent la santé de plusieurs milliers de personnes, dès la grossesse et jusqu'à un âge avancé.

De fait, il a été constaté que les mères qui avaient travaillé pendant la grossesse avaient toutes été exposées

C. Dereumeaux et al. Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011. Tome 3 : synthèse et conclusions. Santé publique France, 1er janvier 2017

I. Enderle et al. Environ Res., 29 décembre 2022

S. Khan et al. Environ Int., 30 janvier 2025

P. Jedynak et al. Environ Health Perspect., 22 mai 2025

M. Colombini et al. Environ Res., 11 décembre 2024



aux phtalates et aux pesticides, et les trois quarts au bisphénol A (BPA). Or, le fœtus serait particulièrement vulnérable. L'équipe de **Cécile Chevrier** et de **Ronan Garlantézec** à Rennes a en effet associé l'exposition des

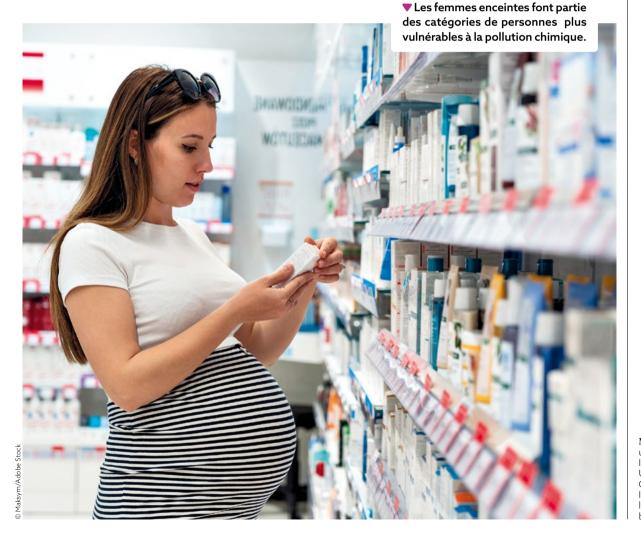
de bisphénol A (BPA)

femmes enceintes à des solvants chimiques à un risque accru que leur nouveau-né ait un poids, une taille et un tour de tête plus faibles qu'attendus. De même, l'équipe de Claire Philippat a relié les PFAS à une altération de la structure du placenta, un organe clé pour oxygéner et nourrir le fœtus, et a associé le bisphénol S et certains parabènes à une modification de la production des hormones stéroïdiennes maternelles dont l'équilibre est capital au bon déroulement de la grossesse et au développement du fœtus.

En outre, ces expositions fœtales auraient des effets après la naissance, et dès la petite enfance. **Marion Ouidir**, de l'équipe grenobloise, a associé l'exposition prénatale au bisphénol S et à certains phtalates à une augmentation de la masse grasse des enfants âgés de trois ans, l'effet étant plus marqué chez les filles, et l'exposition aux PFAS à des

Hormone stéroïdienne.

Substance
produite par
les glandes
surrénales situées
au-dessus des
reins et qui aide le
corps notamment
à réagir au stress
ou à réguler
l'inflammation



Marion Ouidir: unité 1209 Inserm/CNRS/ Université Grenoble-Alpes, Institut pour l'avancée des biosciences

Dossier

« Les chercheurs travaillent à élucider leurs mécanismes d'action afin d'identifier les "chemins" empruntés par ces molécules pour conduire à une maladie »

Francesca Romana Mancini: unité 1018 Inserm/ Université de Versailles -Saint-Quentinen-Yvelines/ Université Paris-Saclay/Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations

Cécilia Samieri : unité 1219 Inserm/Université de Bordeaux/ Bordeaux population health research center



marqueurs liés au risque accru d'obésité. L'équipe établit aussi que l'exposition prénatale et/ou à l'âge d'un an au bisphénol A, au triclosan – un désinfectant – ou à certains phtalates pourrait être source de troubles du comportement social. Et toujours en matière de neuro-développement, l'équipe rennaise suggère un lien entre une diminution des capacités cognitives des enfants et leur exposition pré- et postnatale à trois composés d'une même famille, utilisés comme retardateurs de flammes et/ou plastifiants.

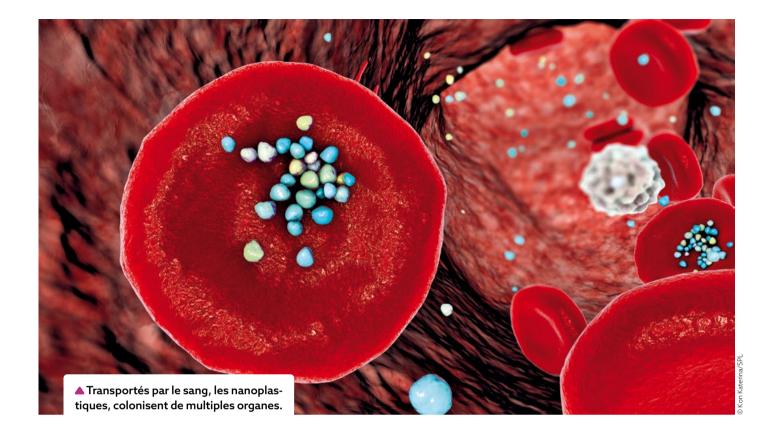
... et tout au long de la vie

Si fœtus et enfants sont vulnérables, les adultes, notamment les plus âgés, ne sont pas épargnés non plus, alors que Francesca Romana Mancini, épidémiologiste et chercheuse Inserm à Villejuif, a établi les niveaux d'exposition à 73 polluants organiques persistants recherchés sur plus de vingt ans, dont 41 sont retrouvés chez trois quarts des femmes. Mais les taux mesurés le plus récemment étaient globalement plus bas, « ce qui marque un recul des niveaux d'exposition en France suite aux différentes mesures de protection prises par les pouvoirs publics [comme l'interdiction des PCB, ndlr.] », indique l'épidémiologiste. Néanmoins, tous les polluants n'ont pas été mesurés, d'où la nécessité de rester vigilants. D'autant que les polluants éternels nichés dans les aliments et certains régimes alimentaires ne font pas bon ménage. L'équipe de Villejuif a établi que les retardateurs de flammes augmentent le risque de cancer du sein chez les femmes qui consomment beaucoup d'huile végétale, tandis qu'indépendamment du régime alimentaire, certains PCB pourraient être « obésogènes »: ils favoriseraient la prise de poids, le surpoids et l'obésité. Cécilia Samieri, chercheuse Inserm à Bordeaux, a quant à elle établi que certains PFAS et retardateurs de flammes multiplient par trois le risque de démence chez les personnes âgées qui ont un régime riche en graisses.

Le système endocrinien, une cible de choix

De nombreux polluants chimiques semblent donc moduler la santé tout au long de l'existence. Pour le confirmer, « les chercheurs travaillent à élucider leurs mécanismes d'action afin d'identifier les "chemins" empruntés par ces molécules pour conduire à une maladie », explique Nathalie Bonvallot.

 Fibres d'un tissu en polyester ignifugé contenant un retardateur de flammes



Comme l'a indiqué Robert Barouki, les premiers mécanismes mis au jour concernaient le système endocrinien. Celui-ci agit comme un chef d'orchestre qui coordonne à distance, grâce aux hormones, les fonctions essentielles de l'organisme: croissance, reproduction, métabolisme, humeur... « Si on fait une analogie avec le système postal, nous avons un bureau de poste, une glande endocrine, qui émet une lettre, l'hormone. Il la confie au facteur, le sang, qui l'apporte jusqu'à la boîte aux lettres, le récepteur, d'une maison, l'organe cible, a coutume d'illustrer Xavier Coumoul. Or, les perturbateurs endocriniens peuvent agir à toutes les étapes. »

Si certains phtalates, parabènes, bisphénols, retardateurs de flammes... comptent parmi leurs rangs, ceux qui illustrent le mieux les multiples perturbations possibles sont les 10 000 PFAS! En témoigne la revue sur le sujet que l'équipe de Xavier Coumoul vient de leur consacrer. Les cibles de certains sont les glandes endocrines, c'est-à-dire les bureaux de poste: ils s'attaquent aux cellules productrices des hormones, ou bloquent

« Le système nerveux et le système immunitaire sont très certainement impactés »

des protéines spécifiques impliquées dans leur synthèse. Donc aucune lettre n'en sort. Ils peuvent aussi prendre la place des hormones sur les transporteurs sanguins, c'est-à-dire dans la sacoche du facteur. Les lettres n'atteignent jamais leur destinataire. Enfin, ils peuvent leurrer le récepteur, la boîte aux lettres, de l'organe cible en « imitant » l'hormone, ou de manière plus drastique, ils en bloquent l'accès. Ainsi, selon l'étape où ils sévissent, ils perturbent la fertilité masculine et féminine, le neurodéveloppement, ou encore le métabolisme, favorisant ainsi l'obésité ou le diabète; autant de perturbations retrouvées dans les études épidémiologiques.

Systèmes nerveux et immunitaire sur la sellette

Si le système endocrinien fait encore figure de « star » de la toxicologie, épidémiologistes et toxicologues sont convaincus que ce n'est pas la seule victime des composés chimiques. « Le système nerveux et le système immunitaire sont très certainement impactés, notamment

M. Ouidir et al. Environ Res., 9 mai 2025

V. Mustieles et al. Environ Health Perspect., 9 août 2023

Z. Chupeau et al. Environ Int., 27 mai 2025

P. Frenoy et al. Environ Res., 20 juin 2024

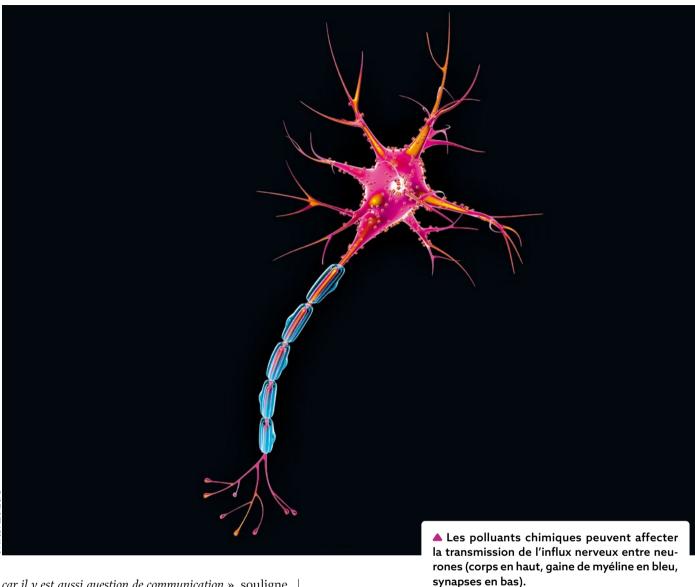
P. Frenoy et al. Environ Int., 30 juillet 2022

L. Chetrit et al. Sci Total Environ., 23 novembre 2024

S. Lefèvre-Arbogast et al. Environ Int., 23 septembre 2024

L. Gaillard et al. Trends Endocrinol Metab., 23 août 2024

Dossier



car il y est aussi question de communication », souligne Robert Barouki.

Ainsi, à Paris, Bernard Zalc, chercheur en neurosciences, et Sylvie Remaud, neuroendocrinologue, ont observé chez des souriceaux exposés pendant la gestation à un PFAS, le perfluorooctane sulfonate (ou PFOS), que celui-ci s'accumule dans la gaine de myéline qui entoure les neurones, ce qui empêche d'autres cellules de synthétiser justement la myéline. Bilan de ce cercle vicieux : faute d'une gaine optimale, l'influx nerveux circule mal, ce qui se traduit par des troubles moteurs et comportementaux. Toujours en matière de brouillage des communications, Nicola Marchi du CNRS à Montpellier a observé chez des rats qu'un herbicide, même à des doses faibles, perturbe les synapses grâce auxquelles les neurones communiquent. Catherine Viguié d'IN-RAE à Toulouse a quant à elle montré que l'exposition de brebis gestantes au bisphénol A perturbe le métabolisme de diverses régions du cerveau de

Bernard Zalc:

unité 1127 Inserm/ CNRS/Sorbonne Université, Institut du cerveau

Sylvie Remaud: UMR 7221 CNRS/ Muséum national d'histoire naturelle

Nicola Marchi : unité 1191 Inserm/ CNRS/Université de Montpellier, Institut de génomique

Cartionnelle Viguié: UMR 1331 INRAE/ ENVT/Université Paul-Sabatier -Toulouse 3/ El-Purpan, Toxalim leurs agneaux, « ce qui pourrait contribuer à des troubles neurocomportementaux et cognitifs », précise-t-elle. Or, en France, le BPA est interdit dans les contenants et emballages alimentaires depuis plus de dix ans, mais son remplaçant, le bisphénol S, n'est pas pour autant inoffensif. Selon les travaux de Sylvie Remaud, il n'a pas les impacts immédiats du BPA, mais devenus adultes, les souriceaux exposés pendant la période fœtale produisent moins de neurones, l'épaisseur de la myéline est moindre, et ils ont une moins bonne mémoire olfactive.

Le système immunitaire repose également sur un réseau de cellules qui communiquent grâce à des messagers qui leur permettent de détecter, d'alerter et d'éliminer les menaces. Rien de surprenant donc à ce qu'il prête le flanc aux polluants chimiques, comme le décrivent dans un ouvrage récent Robert Barouki, Xavier Coumoul et **Étienne Blanc**. Ainsi, les PFAS peuvent perturber les messagers, appelés « cytokines », les « chefs d'orchestre » de l'immunité, ce qui fait par exemple diminuer la production d'anticorps et donc l'efficacité de vaccins. Par ailleurs, en cas d'intrusion, certaines cytokines appelées « chimiokines » guident des cellules immunitaires vers le lieu de l'attaque. Mais certains polluants, dont la dioxine TCDD, un polluant éternel issu d'activités industrielles, modifient ces signaux de guidage : les cellules se perdent ou arrivent en retard. Inversement, le bisphénol A provoque un tel emballement du système immunitaire qu'en 2023 l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a divisé par 20 000 la dose journalière tolérable.

Même les gènes sont modulés!

Plus largement, quel que soit le système impacté, de nombreuses études montrent que l'effet délétère des polluants repose aussi sur leur capacité à allumer ou à éteindre les gènes. C'est ce qu'on appelle l'« épigénétique » ; un phénomène indispensable.

CNRS/Université
Paris-Cité,
Exposomique
fonctionnelle

Dose journalière tolérable.

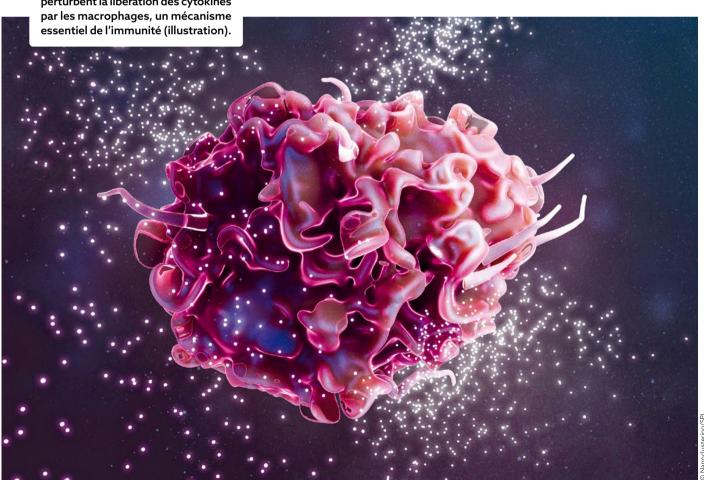
Quantité estimée d'une substance présente dans l'alimentation ou l'eau potable qui peut être ingérée quotidiennement, pendant toute une vie, sans risque appréciable pour la santé

Étienne Blanc :

unité 1124 Inserm/

« De nombreuses études montrent que l'effet délétère des polluants repose aussi sur leur capacité à allumer ou à éteindre les gènes »

- L. Butruille et al. Environ Int., 20 septembre 2023
- N. Cresto et al. Environ Pollut., 31 janvier 2024
- D. Guignard et al. Environ Int., 6 juin 2022
- P. Vancamp et al. Environ Int., 21 janvier 2023
- R. Barouki et al. Toxicology of Biological Communication, Springer, 2025
- A. P. Bline et al. Curr Environ Health Rep., 25 mars 2024 EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids et al. EFSA J., 19 avril 2023



Dossier

Toutes nos cellules ayant le même génome pour devenir musculaire, osseuse..., des gènes s'expriment et d'autres non, grâce à de petits groupements chimiques qui se fixent sur l'ADN, appelés « marques épigénétiques ». Or, les polluants mettent aussi leur grain de

« Les effets individuels peuvent s'additionner ou au contraire s'opposer, ou bien encore être synergiques »

sel dans cette modulation, et ce dès la période fœtale. Par exemple, l'exposition au triclosan, notamment en début de grossesse, a été associée à des modifications de marques épigénétiques dans le placenta, en particulier sur des gènes impliqués dans le développement. Or, les marques épigénétiques peuvent ▲ La toxicité des pesticides est plus élevée quand ils sont en présence d'hormones féminines.

rester toute la vie dans notre génome, ou être modifiées par des polluants, l'activité physique, l'alimentation, ou bien encore apparaître à n'importe quel âge, toujours pour les mêmes raisons, et avoir des consé-



MICROPLASTIQUES: UN COCKTAIL CHIMIQUE!

Les microplastiques mesurent moins de cinq millimètres, les nano- moins d'un micromètre. Ils s'infiltrent partout, dans les sols, les océans, l'air, l'organisme où ils colonisent foie, reins, intestin, cerveau... Or, les plastiques sont composés d'une matrice, d'additifs et d'auxiliaires de fabrication; autant de substances qui vont donc se retrouver dans

les micro- et nanoplastiques, qui sont en outre des aimants à POP, métaux lourds, bactéries... Effet cocktail garanti! Et inquiétant, car chez les souris, les microplastiques altèrent la structure et les fonctions immunitaires de la paroi intestinale, et dans des cellules de placenta, les nanoplastiques provoquent une inflammation et font diminuer la sécrétion d'hCG, dite « hormone de la grossesse ».



quences à court, moyen ou long terme. L'épigénétique est en quelque sorte le « capteur » de notre environnement, qui régit notre capital santé. Enfin, comme le rappelle Xavier Coumoul, « ces marques peuvent être transmises de génération en génération ! » D'où l'intérêt de les étudier de près.

L'exposome : quid des effets cocktails ?

Identifier les risques induits d'un polluant est indispensable, mais tout organisme est exposé à des milliers de composés chimiques... Pour être au plus près

Patrick Balaguer: unité 1194 Inserm/ Université Montpellier/ Institut du cancer de Montpellier, Institut de recherche en cancérologie de Montpellier

William Bourguet: unité 1054 Inserm/ CNRS/Université de Montpellier, Centre de biologie structurale

Rémy Slama: unité 1024

unité 1024 Inserm/CNRS/ ENS, Institut de biologie de l'École normale supérieure

« Il est indispensable de considérer l'exposome humain au sens large »

de la vérité, il faut donc se tourner vers l'exposome chimique, à savoir tous les composés en contact avec l'être humain, et identifier les impacts de ces cocktails d'exposition car « les effets individuels peuvent s'additionner ou au contraire s'opposer, ou bien encore être synergiques », explique Xavier Coumoul. Ainsi, Bernard Jégou, directeur de recherche Inserm à Rennes, avait montré que le mélange de huit composés chimiques était plus toxique que celui de quatre, et que les effets individuels s'additionnant, il était possible de diviser la dose de certains composés par 10 000 sans que le mélange perde son « efficacité ». Côté effet synergique, Patrick Balaguer et William Bourguet, directeurs de recherche Inserm à Montpellier, ont démontré que des pesticides et des hormones féminines sont plus toxiques ensemble que séparés.

Par ailleurs, « il est indispensable de considérer l'exposome humain au sens large, complète Claire Philippat. C'est ce que s'attache à faire le projet européen Athlète, qui vise à caractériser les exposomes chimique, urbain – avec la qualité de l'air et le bruit –, socioéconomique et alimentaire. En effet, tous ces facteurs entrent en compte, en positif ou en négatif, sur la santé tout au long de la vie. » Par exemple, les enfants qui vivent à proximité d'espaces verts ont une meilleure capacité respiratoire. Enfin, dans cette dynamique, une étude européenne dans laquelle était impliqué **Rémy Slama**, directeur de recherche Inserm à Paris, a évalué les niveaux de preuve avérés d'impacts sur la santé des enfants de 88 facteurs environnementaux. Arrivent en tête les PCB, un fongicide, la température et un PFAS. En miroir, cela a mis en lumière les facteurs pour lesquels des recherches sont encore nécessaires. Ainsi, les études sur l'effet potentiel du bisphénol F sur la spermatogenèse sont limitées; pour certains PFAS, le niveau de preuve est faible ou incertain concernant la croissance postnatale, la réponse immunitaire et le développement.

Force est de constater qu'avec 100 000 molécules aux effets multiples décuplés ou non par un environnement pluriel, la tâche des scientifiques pour en évaluer les impacts sur la santé semble immense. Mais elle n'est pas insurmontable, « grâce notamment aux progrès technologiques récents, se réjouit Robert Barouki. Satellites, détecteurs environnementaux, capteurs individuels permettent de repérer les expo-

P. Jedynak et al. Environ Pollut., 20 juillet 2023

P. Jedynak et al. Environ Pollut., 21 août 2021

P. Gaudriault et al. Environ Health Perspect., 4 août 2017

V. Delfosse et al. Proc Natl Acad Sci USA., 5 janvier 202

A. Fernandes et al. Environ Int., 28 juin 2024

C. Stacy et al. Int J Hyg Environ Health., 24 janvier 2024

Dossier

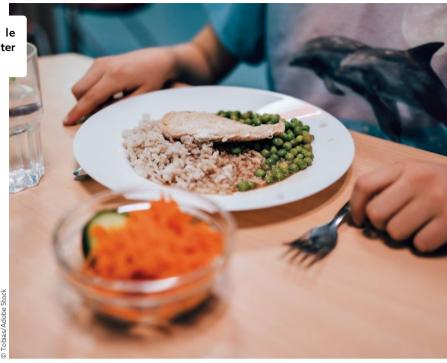
Des collectivités suppriment le plastique dans les cantines pour limiter l'ingestion de molécules toxiques.

sitions. La spectrométrie de masse facilite l'analyse des mélanges de milliers de composés. Les outils informatiques sont capables de traiter des quantités colossales de données, de modéliser l'exposome et ses conséquences. »

Protéger la santé, c'est possible

La dynamique scientifique est donc positive, mais concrètement, a-t-on les moyens de diminuer les expositions aux produits chimiques afin de protéger notre santé ? « Oui, mais il faut agir à plusieurs niveaux !, assure Nathalie Bonvallot. Ça relève en premier lieu de politiques publiques car en 2016, en Europe, le coût de l'impact sanitaire de quelques perturbateurs endocriniens s'élevait à 160 milliards d'euros par an selon Leonardo Trasande, chercheur américain spécialiste en santé environnementale. De fait, sans attendre que tous les composés les plus problématiques soient interdits, des élus locaux prennent déjà des initiatives qui contribuent à la "sobriété chimique", par exemple en supprimant les plastiques dans les cantines. De même,





« En 2016, en Europe, le coût de l'impact sanitaire de quelques perturbateurs endocriniens s'élevait à 160 milliards d'euros par an » des maternités limitent les produits ménagers potentiellement toxiques. » Puis, toujours selon la toxicologue, « les médecins arrivent en deuxième ligne. Ils pourraient interroger leurs patients sur leur environnement, relayer les informations sur le sujet, leur donner des conseils pratiques. Ils le font en cas d'allergie, ou pour le tabac, mais encore trop peu pour les expositions au travail, à la maison... en lien avec les polluants chimiques. » C'est dans cet esprit que depuis

2021, à la demande de la Direction générale de la santé, Nathalie Bonvallot forme des professionnels de santé sur les perturbateurs endocriniens. « Et bien sûr, tout un chacun peut agir sur ses expositions en aérant son intérieur au moins 10 minutes par jour, en choisissant des produits ménagers et des cosmétiques les plus simples possible, en évitant les contenants en plastique pour la nourriture, notamment lors du chauffage par exemple au micro-onde, en privilégiant les biberons en verre, en lavant ses vêtements neufs avant de les mettre..., poursuit la toxicologue. L'important est d'avoir des réflexes simples et faisables, car par exemple vouloir éliminer tous les plastiques de chez soi est encore impossible sans se mettre une pression folle! » Difficile également de savoir ce que renferment tous les objets et produits qui nous entourent. Et même quand les ingrédients

Spectrométrie de masse.

Technique d'analyse qui permet de détecter et d'identifier des molécules par mesure de leur masse. et de caractériser leur structure chimique



En savoir plus

- N. Bonvallot. Perturbateurs endocriniens. Vers une meilleure prévention des expositions Presses de l'EHESP, 2024
- ▶ X. Coumoul. Poison(s). Les Ateliers d'Argol, 2025
- ▶ podcast Les Volontaires "La petite fille et . les polluants" sur inserm.fr/ podcast et toutes les plateformes d'écoute

deux gratuites. « Elles ne sont pas parfaites, reconnaît Nathalie Bonvallot. Mais elles ont le mérite d'exister. » Un petit pas de plus donc pour tenter de contourner l'exposome chimique... quand c'est possible. ■

- L. Trasande et al. Andrology, 22 mars 2016 M. Djouina et al. Environ Res., 7 avril 2022
- L. Poinsignon et al. J Hazard Mater., 26 février 2025

Nutri-Score. Système d'étiquetage nutritionnel à cina niveaux, allant de A à E et du vert au rouge, placé sur le devant des emballages alimentaires. établi en fonction de la valeur nutritionnelle des

produits

gistes l'assurent, l'idéal serait un Toxi-Score à l'image du Nutri-Score. Le projet a bien été lancé en 2021, mais l'affaire est complexe. Et pour cause : il s'agit de compiler et d'exploiter les informations parfois parcellaires de 100 000 composés chimiques. Puis il faudra convaincre les industriels de son utilité. En attendant, les citoyens en quête d'informations peuvent se tourner vers des applications pour smartphones comme Scan4Chem de l'Institut national de l'environnement industriel et des risques ou QuelProduit de l'UFC-Que choisir, toutes

sont listés, il faut être chimiste pour exploiter ces infor-

mations! C'est pourquoi, toxicologues et épidémiolo-

▼ L'appli Scan4Chem développée par l'Ineris indique le taux de substances extrêmement préoccupantes dans les vêtements et autres produits "solides".



MA VESTE, MON DÉTERGENT, MON **DENTIFRICE... SONT-ILS DANGEREUX?**

Les applis Scan4Chem et QuelProduit tentent de vous répondre. La première est une initiative européenne pour tout ce qui est « solide » : meubles, jouets, vêtements, emballages... Elle s'appuie sur le règlement européen REACH, qui oblige les industriels à évaluer les substances qu'ils mettent sur le marché. À ce jour, suite à des études scientifiques robustes, 219 d'entre elles sont jugées « extrêmement préoccupantes » (ou SVHC, pour substances of very high concern), dont des PFAS, des

bisphénols, des phtalates, et sont sous étroite surveillance. En scannant le OR Code d'un produit, Scan4Chem indique s'il contient plus de 0,1 % de SVHC. Le hic : peu d'industriels lui ont fourni la composition de leurs produits, mais le consommateur peut les inciter à le faire via l'application, ce qui alimentera la base de données. Quant à QuelProduit, elle intègre 240 000 cosmétiques et 13 000 produits ménagers auxquels sont attribués un score pour la santé et un pour l'impact environnemental. Pour chaque produit, l'appli fournit la liste des ingrédients considérés « bons » et « mauvais », et propose des alternatives.





L'hôpital neurologique de Bron, près de Lyon, prend en charge les adolescents qui souffrent de douleurs chroniques. Lorsque les antalgiques ne suffisent plus à les soulager, quelle alternative leur offrir? L'équipe Neuropain tente une approche différente, à travers la danse, l'art-thérapie et le yoga. Plusieurs ados participent à des séances hebdomadaires, et les résultats sont déjà très encourageants: le ressenti de la douleur est diminué et l'humeur s'améliore. À terme, l'équipe de recherche espère que ces méthodes « douces » soient proposées à tous les jeunes patients dans l'impasse. Rencontres.

Par Lucile André Photos Inserm/François Guénet

Reportage

ans le studio de danse de l'hôpital de Bron, l'art-thérapeute Angeline Olympieff propose un exercice de respiration à Clara, une patiente de 14 ans suivie pour ses douleurs chroniques. Elle prend place à côté d'Anna Bregeon, une psychomotricienne en stage de master 2 qui se prête au jeu pour l'accompagner. Sur une musique apaisante, les deux jeunes femmes doivent prendre conscience de leurs inspirations et expirations, une main dans le dos de l'autre, et essayer de respirer sur le même rythme ①. Cette simple pratique permet de s'ancrer et de se reconnecter avec son corps. Une manière d'entrer dans la séance en douceur.

Une parenthèse hors du quotidien

Puis le cours de danse contemporaine commence avec quelques exercices à deux, pour initier le mouvement

Étude financée par la fondation APICIL, les Fonds de dotation Patrick de Brou de Laurière, la fondation Maladies rares/ Algodystrophie France et l'Institut rhônalpin des systèmes complexes

grâce au partenaire, qui vient toucher différentes parties du corps de l'autre ②. L'art-thérapeute propose ensuite à chacune de tenir un éventail dans la main quand elles dansent. « C'est un outil sur lequel les patientes peuvent se raccrocher, se concentrer, pour se sentir moins démunies », explique Angeline Olympieff, qui prépare soigneusement chaque atelier en fonction des particularités des patientes. La musique, parfois entraînante, parfois





« Nous aimerions amener la preuve scientifique que l'art-thérapie peut fonctionner chez des patients dans l'impasse thérapeutique »



calme, donne le tempo et inspire le mouvement. Chacune à leur tour, elles proposent un enchaînement que les autres doivent imiter. L'éventail apporte sa touche de grâce et de poésie, pour un moment suspendu dans le temps. Un instant où l'on peut oublier sa douleur, ses difficultés. « C'est une parenthèse qui change des rendezvous habituels », confirme Clara. La chercheuse Inserm spécialiste de la douleur, **Maud Frot**, en est convaincue: « Nos premiers résultats sont très positifs : nos patients, en grande majorité des filles, nous disent qu'ils et elles se sentent mieux après les séances. »

Impasse thérapeutique

Les jeunes suivis dans ce centre d'évaluation et de traitement de la douleur (CETD) souffrent de diverses douleurs chroniques : céphalées, douleurs viscérales ou articulaires, migraines abdominales et parfois vomissements. On parle de douleur chronique lorsqu'elle est persistante, dure au-delà de six mois et répond mal aux traitements.

C'est justement tout le problème de ce type de douleurs. « Lorsque les antalgiques ne suffisent plus à soulager les patients, ils ne savent plus vers quoi se tourner. Certains essaient d'autres méthodes comme l'hypnose ou l'acupuncture mais les séances coûtent cher et ne sont pas remboursées. » C'est pourquoi Maud Frot a décidé de lancer l'étude Algodanse en mars 2024, afin de tester sur de jeunes volontaires l'apport de la danse, de l'art-thérapie et du yoga sur la gestion de leurs maux. « Nous aimerions amener la preuve scientifique que ces thérapies alternatives peuvent fonctionner chez des patients dans l'impasse thérapeutique », déclare la chercheuse. Le tout à l'hôpital public, dans un cadre

Maud Frot: unité 1028 Inserm/CNRS/ Université Claude-

Bernard Lyon 1

Reportage



« La dimension psychologique ne doit pas être négligée dans la prise en charge de la douleur chronique chez l'adolescent »

très suivi, qui dure dans le temps, sans médicaments, et sans frais pour les familles.

Pour l'étude, un premier groupe de jeunes patients assiste aux cours de danse, un deuxième aux ateliers d'art, un troisième participe aux séances de yoga et enfin, le quatrième est un groupe contrôle et ne prend part à aucun atelier. « On demande aux volontaires de remplir des questionnaires sur leur niveau de douleur, d'anxiété, sur la

perception de leur corps et leur qualité de vie, avant, pendant et après le protocole. On leur demande aussi de remplir des échelles de ressenti de la douleur, de l'humeur et de la fatigue avant et après chaque atelier. Ainsi, nous pouvons comparer les données entre les groupes et dans le temps. »

À l'issue des premières données récoltées, l'équipe de recherche a pu montrer que la douleur diminuait dans 7 séances d'art-thérapie sur 10, et 5 séances de danse sur 10. Globalement, l'équipe constate une amélioration de l'humeur de 60 % en moyenne chez les patients après les ateliers, quel que soit leur nature. Et surtout, l'anxiété des patients est considérablement améliorée à l'issue des 15 séances, ce qui montre qu'elles n'agissent pas seulement sur l'aspect corporel. « La dimension psychologique ne doit pas être négligée dans la prise en charge

de la douleur chronique chez l'adolescent. Parfois on ignore la cause de la douleur, mais elle est bien réelle et peut être la conséquence d'une souffrance psychique. Certains de nos patients ont subi du harcèlement scolaire voire des agressions sexuelles », témoigne la chercheuse.

Exprimer sa douleur

Lors des séances d'art-thérapie, les jeunes patients sont invités à s'exprimer à travers la peinture, le collage ou le dessin. Un des exercices consiste à écrire une liste de mots pour se décrire, puis à créer une œuvre pour représenter un trait de sa personnalité. Une autre pratique repose sur la peinture intuitive : peindre en musique tout ce qui passe par la tête.

Là encore, l'art-thérapeute s'adapte en fonction des ados en face d'elle. « *Je vais proposer de reproduire des dessins de manière très précise pour une patiente qui a besoin de garder le contrôle,* explique-t-elle. À l'inverse, j'offre beaucoup plus de liberté et d'autonomie à l'une des adolescentes qui préfère rester dans sa bulle et exprimer sa créativité. » Les interventions hyper personnalisées ont pour but de mettre à l'aise les patientes, pour que ce moment

puisse leur apporter du bien-être et de la sécurité. Angeline Olympieff ajuste aussi les séances en fonction de l'état physique et mental des ados. Parfois, il faut limiter le mouvement, surtout dans la danse, car la douleur est trop grande.

« Nos patients souffrent souvent de kinésiophobie, c'est-à-dire la peur du mouvement et de se faire mal, précise Maud Frot. Ils ont bien souvent une perception négative de leur corps et ne se croient pas capables de réaliser certains gestes. » Mais à travers la danse et l'art, ces adolescents peuvent exprimer leurs émotions, reprendre plaisir à bouger, parler de leur corps. Parfois même comprendre leur colère et leurs limites. Un second souffle, un soulagement, comme l'a résumé un jeune patient qui a participé aux séances l'année dernière : « Je me suis senti libre. »

En savoir

▶ podcast Les Volontaires sur le projet Algodanse, à retrouver sur <u>inserm.</u> <u>fr/podcast</u> et toutes les plateformes d'écoute

« Nos patients souffrent souvent de kinésiophobie, c'est-à-dire la peur du mouvement et de se faire mal »



Faut-il avoir peur des bactéries miroirs?

Formes de vie inédites, les bactéries miroirs sont des organismes théoriques qui intéressent grandement la biologie de synthèse. Elles sont dites « miroirs » car elles seraient composées de molécules synthétiques qui seraient le reflet des molécules naturelles : la configuration de ces substances, à savoir la disposition de leurs atomes dans l'espace, ne serait pas superposable à celle des molécules naturelles, mais serait leur image dans le miroir... comme nos deux mains. Les chercheurs parlent de « chiralité inversée ». Ces molécules miroirs pourraient présenter plusieurs avantages pour la santé et l'industrie. Mais voilà, dans un article publié en décembre 2024 dans la revue Science, trentehuit scientifiques ont mis en garde contre les bactéries miroirs. Selon eux, ces organismes inédits pourraient dévaster la vie sur Terre. Alors, faut-il vraiment avoir peur des bactéries miroirs?

Propos recueillis par Kheira Bettayeb Illustrations par Iris Hatzfeld

Hervé Chneiweiss

neurobiologiste, président du comité d'éthique de l'Inserm



Il est important de distinquer la recherche sur les molécules miroirs et l'hypothèse de construire des bactéries miroirs. La première promet de grandes avancées fondamentales et appliquées. Notamment, elle pourrait aider à comprendre une grande énigme scientifique : pourquoi la vie terrestre est fondée sur de l'ADN exclusivement « droitier », dont les brins en spirale tournent toujours vers la droite; et des acides aminés - les briques des protéines -, « gauchers », avec un groupement chimique dit « amine orienté à gauche ». Côté recherche

appliquée, les molécules miroirs pourraient mener à des médicaments capables d'agir plus longtemps, car non reconnus par nos enzymes, adaptées pour dégrader seulement les protéines gauchères. Les chercheurs imaginent aussi que ces molécules pourraient avoir des propriétés physico-chimiques améliorées intéressantes pour l'industrie, comme une meilleure conductivité électrique ou résistance mécanique. Mais si cette recherche n'est pas encadrée et qu'elle conduit à des bactéries miroirs, le risque est la fin de la vie sur Terre... Car ces organismes ne seraient pas reconnus par notre système immunitaire et ceux des autres organismes vivants, lesquels sont conçus pour détecter et détruire seulement les organismes avec une chiralité naturelle. Et aucun antibiotique actuel ne pourrait les contrer. Voilà pourquoi les auteurs de la publication scientifique de décembre 2024 ont appelé à stopper temporairement la recherche sur les bactéries miroirs. Un tel moratoire est indispensable pour pouvoir évaluer les risques de ces organismes et prendre des mesures afin de les prévenir. Je partage complètement cet avis.

Ariel Lindner

directeur de l'unité Évolution et ingénierie de systèmes dynamiques (Inserm/Sorbonne Université), spécialiste en biologie de synthèse



Réel, le risque lié aux bactéries miroirs n'est cependant pas encore près de se concrétiser. À ce jour, aucun scientifique au monde n'est capable de créer de tels organismes. Certes, en 2022 des chercheurs chinois ont réussi à produire des ARN miroirs. Cela, après avoir synthétisé chimiquement une enzyme miroir: une « ARN polymérase », capable d'agréger des nucléotides, les briques des ARN. Mais personne n'est encore capable de créer des ribosomes miroirs, indispensables à la synthèse de protéines. Or sans ces structures - et d'autres éléments clés manquants -, il ne sera pas possible de produire une cellule bactérienne miroir entière. Pour y parvenir, il faudra encore au moins dix années de recherche. De fait, au-delà de la satisfaction de réussir à synthétiser une forme de vie inédite, la création d'une telle bactérie ne présente aucun intérêt. En matière de recherche fondamentale, nous pouvons prédire avec précision ce que sera cette forme de vie. Et concernant la recherche appliquée, les avantages des molécules miroirs pourraient être atteints sans avoir à créer une bactérie entière et entièrement en miroir. D'autres recherches posent des risques sanitaires plus immédiats. Notamment celles sur des organismes (naturels ou modifiés) qui pourraient avoir un double usage en tant qu'armes biologiques. Ceci dit, réfléchir à comment mener une recherche responsable sur les bactéries miroirs et à quelles réglementations adopter pour éviter que le pire n'advienne est crucial et justifie le moratoire proposé. Cette démarche servira à assurer une recherche saine issue de la biologie de synthèse, capable d'enrichir nos connaissances et de relever de grands défis sanitaire ou technologiques... sans mettre en danger la vie sur Terre.

Lire l'article et les réponses

K. P. Adamala et al. Science, 12 décembre 2024

ARN. Molécule issue de la transcription d'un gène qui permet la synthèse d'une protéine

Biologie de synthèse.

Domaine dont l'ambition est d'élaborer de nouveaux systèmes inspirés des circuits métaboliques naturels en combinant biologie et ingénierie

Il n'est pas certain que les bactéries miroirs puissent échapper à notre immunité... C'est le message développé dans une réponse à l'article de Science, que j'ai co-publiée en février 2025 avec plusieurs spécialistes en glycobiologie, une discipline dédiée à l'étude des glucides, dits aussi glycanes ou « sucres ». L'analyse selon laquelle les bactéries miroirs pourraient dévaster la vie terrestre s'appuie surtout sur les possibles dangers des acides nucléiques (ADN et ARN) et des protéines miroirs. Mais elle prend peu en compte le rôle crucial des glucides. Or toutes les bactéries sont recouvertes d'une couche très dense de sucres complexes qui peuvent être reconnus par le système immunitaire et induire une réaction immunitaire contre ces organismes. Et, point très important, contrairement aux acides nucléiques et aux protéines, de nombreux sucres peuvent naturellement exister sous les formes droite et gauche. Par exemple, alors que le sucre mannose présent dans les eucaryotes - les organismes à cellules avec un noyau, comme les nôtres - est de forme droite, de nombreuses bactéries utilisent, elles, des dérivés de mannose de configuration gauche. Donc si les systèmes immunitaires des vertébrés ne peuvent pas reconnaître les protéines et les molécules génétiques miroirs, il en va autrement des sucres miroirs, avec lesquels ils ont co-évolué pendant des millions d'années. Par conséquent, de nombreux sucres à la surface des bactéries miroirs, et donc ces organismes eux-mêmes, pourraient être reconnus par notre immunité. Ceci dit, tout cela reste à vérifier expérimentalement. Donc un moratoire sur la recherche sur les bactéries miroirs, est pertinent.



Anne Imberty

glycobiologiste au Centre de recherches sur les macromolécules végétales (CNRS/Université Grenoble Alpes)

Une journée avec...

Marie Péquignot

chercheuse à l'Institut des neurosciences de Montpellier

Par Julie Coquart
Photos Inserm/François Guénet

Partager et faire ensemble, c'est le crédo de Marie Péauianot, directrice de recherche Inserm. Spécialiste de l'œil, la chercheuse étudie entre autres le glaucome, à l'Institut des neurosciences de Montpellier. Surtout, elle est directrice opérationnelle de Genopolys, une structure dédiée à la médiation scientifique. L'occasion pour elle de diffuser les connaissances à l'ensemble de la société. Suivons-la sur une journée... les yeux fermés!



09 H 30

À l'Institut des **neurosciences de Montpellier** (INM), Marie Péquignot s'enthousiasme à expliquer sa vision de la recherche et des sciences : pour elle, il est primordial de partager les connaissances, voire de les produire avec les patients et la société. Une façon de donner un peu de pouvoir aux malades!

VULGARISER... LES YEUX FERMÉS

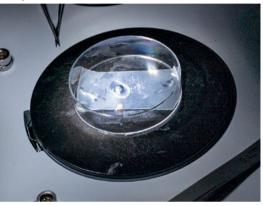
10 H

Manon Descieux, stagiaire à l'Institut des neurosciences de Montpellier, prélève la cornée d'un œil de souris. Le modèle murin à haute pression oculaire utilisé permet de mimer la physiologie du glaucome.



10 H 15

Le glaucome induit des lésions du nerf optique, dont les causes sont en effet multiples : pression oculaire élevée, inflammation, problème de circulation sanguine... Certaines formes présentent un terrain génétique mais des facteurs environnementaux entrent aussi en jeu : pollution, café... Si la maladie n'est pas prise en charge suffisamment tôt, elle peut entraîner la cécité.





Recherche participative. Forme de production de connaissances scientifiques à laquelle participent, aux côtés des chercheurs, des membres de la société civile, de façon active et délibérée

Institut des neurosciences de Montpellier : unité 1298 Inserm/ Université de Montpellier

Genopolys : Inserm/CNRS/Université de Montpellier ; genopolys.fr

11 H

Frédéric Michon, chef de l'équipe Œil à l'INM, est spécialiste de la physiologie de la cornée ; Cécile Delettre, cheffe du groupe Neuropathies optiques héréditaires au sein de l'équipe, est spécialiste du nerf optique. Ils lancent un projet de recherche participative avec Marie Péquignot pour réunir une cohorte de 300 000 personnes autour du glaucome.

Une journée avec Marie Péquignot

11 H 15

Grâce à un questionnaire en ligne destiné à des patients atteints de glaucome et à des personnes qui n'en souffrent pas, l'équipe et le comité scientifique souhaitent identifier des facteurs environnementaux impliqués. Ainsi, pour certains individus à fortes prédispositions génétiques de développer la maladie, le café est néfaste : mais l'est-il aussi pour d'autres à moindre échelle ?





14 H 15

La grenouille des bois survit au froid intense en se congelant, et en décongelant aux beaux jours. Son secret ? La présence de glucose dans les cellules, qui diminue la formation de glace et empêche leur destruction. Pour illustrer cette stratégie, Maïlys a prévu de faire tester aux enfants la vitesse de congélation de fioles d'eau additionnées de sucre à différentes concentrations.



14 H

À Genopolys, discussion avec Maïlys Masiello et Anna Dollet, stagiaires respectivement en didactique des sciences et en gestion de l'environnement et de la biodiversité, à l'université de Montpellier. Cet été, elles animeront des ateliers pour les enfants sur des organismes qui sont adaptés aux environnements extrêmes : chaleur, froid, acidité, salinité...

17 H

Sandrine Jouannet joue un rôle-clé: membre de l'association France Glaucome, elle fait partie des sept patients qui vont participer, à part égale avec sept scientifiques et médecins, au comité scientifique du projet de recherche participative sur le glaucome.

15 H

Une équipe du dispositif Apprentis chercheurs révise pour le congrès du soir : dix mercredis dans l'année, huit binômes, formés d'un ou d'une élève de 3e et de 1re, ont découvert la démarche scientifique, auprès de scientifiques. Léane Rubrecht et Élise Gagéa ont identifié des cellules du cortex, sous la supervision d'Anne-Charlotte Fromaget, en thèse à l'Institut de génomique fonctionnelle, un autre laboratoire Inserm de Montpellier.







Apprentis chercheurs. Initiative de l'Arbre des connaissances. grâce à laquelle des laboratoires accueillent, depuis 2004, des collégiens et lycéens en binômes dans pour réaliser un projet de recherche sur une année scolaire

arbre-des-connaissances-apsr.org/nos-actions/les-apprentis-chercheurs

18 H

Le congrès Apprentis chercheurs va réunir une centaine de personnes! Pour aboutir à cet évènement et à la restitution des résultats des binômes, Marie Péquignot a coordonné l'ensemble: les établissements scolaires, les encadrants, les élèves... Un véritable couteau-suisse de la médiation, toujours avec le sourire!



Il y a un peu plus d'un an, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) publiait son premier rapport sur la résistance aux antimicrobiens, dont les antibiotiques. Il la qualifiait de grave menace qui pouvait frapper n'importe qui, n'importe où dans le monde. Un danger sur lequel travaille la recherche française, notamment l'Inserm, depuis plusieurs années et dont la chercheuse Marie-Cécile Ploy est l'un des fers de lance.

En quoi l'antibiorésistance est-elle un enjeu mondial et critique?

Marie-Cécile Ploy: L'antibiorésistance est une vraie problématique à appréhender avec l'approche « Une seule santé », ou One health en anglais, car elle touche l'être humain, l'animal et l'environnement. Les bactéries ne connaissent en effet pas de frontières géographiques et peu de frontières d'espèces. Il existe une dimension sociétale forte, liée notamment au changement climatique et aux conflits, qui entraînent des mouvements de population et des blessures impliquant des bactéries multirésistantes. Cet aspect global est important. Nous pouvons tous être touchés par la résistance aux antimicrobiens, souvent sans nous en rendre compte. C'est un sujet difficile à faire comprendre au grand public et que des témoignages de patients ou de familles peuvent rendre plus concret. Cette approche, assez récente et reconnue par l'OMS, est actuellement réfléchie pour la France au sein de réseaux comme Promise, copiloté par l'Inserm dans le cadre du programme prioritaire de recherche Antibiorésistance.

Concernant les enjeux, la prise de conscience a nettement progressé ces dernières années. Au niveau mondial, on reconnaît désormais la nécessité de travailler tous ensemble, en cessant de compartimenter la santé humaine, animale et environnementale. Cependant, ce dialogue est complexe et prend du temps. Les défis persistent : l'augmentation de la population et de la pauvreté (les plus pauvres étant les plus touchés) ainsi que la mondialisation (voyages, pro-

duction accrue...) contribuent à la circulation des bactéries. Il faut une communication efficace entre tous les domaines de compétences pour essayer de juguler la problématique.

Quelles sont les pistes explorées pour lutter contre l'antibiorésistance ?

M.-C. P.: Sur le plan de la prévention, les règles d'hygiène de base sont cruciales - notamment le lavage des mains et l'utilisation de solutions hydroalcooliques – surtout en milieu hospitalier. La vaccination a aussi un rôle à jouer. Par exemple, celle contre le pneumocoque a fait reculer la résistance aux antibiotiques de ce type de bactéries, moins souvent administrés. De même, la vaccination contre la grippe limite les formes graves et donc le risque de surinfection bactérienne qui serait soignée par des antibiotiques susceptibles de créer des souches résistantes. Enfin, en matière de prévention, un meilleur accès à l'eau potable et aux sanitaires est fondamental au niveau mondial. Un rapport des Nations unies a révélé que 56 % des eaux usées dans le monde ne sont pas traitées, favorisant la prolifération bactérienne.

Et en matière thérapeutique?

M.-C. P.: De ce point de vue, la recherche de nouveaux antibiotiques est un axe majeur. En France, le réseau AntibioDeal, intégré au réseau Promise, vise à structurer cette recherche. Ce chemin est long et difficile. Un obstacle majeur est le modèle économique inadapté pour les nouvelles molécules: leur faible retour sur investissement – leur prescription doit rester limitée pour

« Nous pouvons tous être touchés par la résistance aux antimicrobiens, souvent sans nous en rendre compte »

préserver leur efficacité – n'encourage pas leur développement. D'autres pistes innovantes sont explorées, telles que la phagothérapie – des virus inoffensifs pour l'être humain mais mortels pour les bactéries – ou encore les anticorps monoclonaux.

Quel est votre rôle spécifique dans ce combat ?

M.-C. P.: Je suis microbiologiste clinique et dirige le laboratoire Resinfit à Limoges. Je travaille sur l'antibiorésistance depuis ma thèse, soutenue il y a plus de 30 ans. Mes axes de recherche personnels sont plus fondamentaux. Je me concentre sur la transmission de gènes entre bactéries et écosystèmes (humain/environnement). J'étudie comment les bactéries acquièrent des gènes de résistance et le rôle de l'environnement dans la dissémination de l'antibiorésistance.

Je coordonne pour l'Inserm une action conjointe européenne qui réunit 30 pays, appelée EU-Jamrai 2. Cette initiative vise à lutter plus efficacement contre l'antibiorésistance en aidant les pays à implémenter leurs plans d'action de santé publique contre ce fléau. Je codirige enfin le réseau Promise pour l'Inserm. L'objectif est de monter des projets de recherche plus ambitieux en mutualisant les forces.

Anticorps monoclonal.

Protéine fabriquée en laboratoire et capable de reconnaître spécifiquement une ou plusieurs autres molécules, afin de faciliter leur élimination

Resinfit: unité 1092 Inserm/ Université de Limoges/CHU Limoges, Antiinfectieux: supports moléculaires des résistances et innovations thérapeutiques

En savoir plus

amr-promise.fr eu-jamrai.eu



UNE ÉPIDÉMIE DE ZOMBIES?

Dans la série issue du jeu vidéo *The last of us*, dont la deuxième saison est sortie en avril, le champignon *Cordyceps* a muté à cause du réchauffement climatique, et infecte les humains qui se transforment en créatures cannibales. Un tel scénario est-il plausible en vrai? Et plus raisonnablement, faut-il craindre une épidémie fongique mondiale? On fait le point avec LE spécialiste des champignons à l'Inserm, le mycologue Jean-Pierre Gangneux.

Existe-t-il un champignon sur Terre capable d'infecter un humain et de contrôler son comportement?

Jean-Pierre Gangneux: Le champignon dont il est question dans la série, le Cordyceps, ne contamine pas les humains. En revanche, dans la nature il est capable de prendre le contrôle d'insectes une fois infectés, comme les fourmis dont il se sert pour se propager en modifiant leur comportement. Notons tout de même que des champignons microscopiques tels que la levure Cryptococcus ou le champignon filamenteux Aspergillus peuvent infecter les poumons humains après inhalation, puis disséminer dans le sang et atteindre le cerveau. Jusqu'à présent, on considère qu'ils n'induisent pas de modifications du comportement, mais il y a bien une atteinte cérébrale.

En quoi le réchauffement climatique favorise-t-il l'expansion de champignons dangereux?

J.-P. G.: Premièrement, l'augmentation des températures favorise la croissance de champignons, dont certains pathogènes, et favorise donc leur progression dans certaines régions du monde combinant un climat chaud et humide. La hausse de l'humidité entraîne le développement de moisissures notamment dans les logements

mal ventilés, ou dans l'agriculture avec un risque de spoliation des récoltes, nécessitant davantage de fongicides... auxquels les champignons peuvent devenir résistants. Ensuite, la plupart des champignons ne peuvent pas infecter les humains car ils sont incapables de croître au-delà de 37 degrés. Mais face au réchauffement climatique, la température corporelle humaine a baissé de près de 0,59 °C ces cent cinquante dernières années, d'après une étude aux États-Unis sur une cohorte américaine. La zone de restriction thermique qui nous protège des infections fongiques est donc réduite. L'une des espèces émergentes qui inquiète le plus en ce moment, Candida Auris, est responsable de plusieurs épidémies fongiques qui ont eu lieu dans des hôpitaux aux États-Unis en 2019 puis partout dans le monde, et peut provoquer une septicémie mortelle. Au-delà de sa pathogénicité, un facteur d'inquiétude est également lié à son profil de résistance à certains antifongiques.

Pourtant, le monde du vivant ne pourrait pas se passer des champignons...

J.-P. G.: Oui, ils sont indispensables à notre organisme, à travers ce qu'on appelle le « mycobiote », c'est-à-dire la communauté des champignons présents dans notre microbiote (intestinal, de la peau,



de la zone uro-génitale...). Dans l'environnement, ils sont bénéfigues à la croissance des arbres, pour fertiliser les sols, et même pour dépolluer car certains champignons assimilent les hydrocarbures et les éliminent. Ils sont aussi nécessaires dans l'agroalimentaire pour produire le pain, le fromage, l'acide citrique... Par ailleurs, certaines de leurs molécules sont utilisées en médecine pour fabriquer des médicaments immunosuppresseurs dans le cadre de greffes d'organes, et pour certains... antifongiques. La liste est longue, mais citons ce dernier exemple: la psilocybine, elle, est actuellement testée en psychiatrie pour lutter contre la dépression et les addictions*.

Propos recueillis par Lucile André

*voir *Magazine de l'Inserm* n° 63, Grand angle, «Les champignons: amis ou ennemis?», p. 24-35

M. Protsivdoi et al. eLife, 7 janvier 2020

Jean-Piere

Gangneux: chef du service de parasitologiemycologie du CHU de Rennes; chercheur à l'Institut de recherche en santé environnement et travail (unité 1085 Inserm/Université de Rennes 1/ Université d'Anqers/EHESP)

En savoir plus

Canal Détox. «Les infections fongiques, la nouvelle pandémie, vraiment?»

<u>presse.inserm.fr/</u> <u>canal-detox</u>

Voir la série

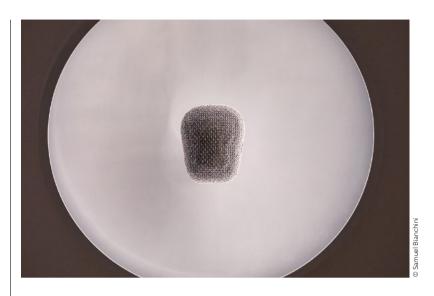
► HBO Max

RÉESPIRATION À LA CROISÉE DES ARTS ET DES SCIENCES

Par tous les moyens, le pneumologue Thomas Similowski sensibilise au handicap respiratoire. Au côté de Samuel Bianchini, artiste et enseignant-chercheur à l'École nationale supérieure des arts décoratifs, il explore à travers l'expérience esthétique et sensorielle les vertus de l'empathie respiratoire pour apaiser l'essoufflement et l'anxiété.

ouffle paisible ou heurté, musique éthérée, halo terne ou lumineux, scintillement... C'est tout une expérience sensorielle que convoque Réespiration, une œuvre qui allie broderie de luxe, physiologie de la respiration, technologies médicales et robotique souple pour faire percevoir au spectateur les superpouvoirs de la respiration, que Thomas Similowski détaillait dans un livre du même titre en septembre 2024*. Le médecin chercheur, directeur de l'unité Inserm Neurophysiologie respiratoire expérimentale et clinique ainsi que du département Respiration, réanimation, réadaptation respiratoire et sommeil à La Pitié-Salpêtrière, répond en cela à une commande de soignants de l'hôpital parisien. L'objectif? Comprendre en quoi la difficulté respiratoire, ou dyspnée, peut susciter une résonance, et amener un observateur à rassurer une personne qui en souffre, aussi bien que l'inciter à fuir ce qu'il craint de ressentir.

Pour cela, le clinicien et son équipe voulaient exposer le spectateur à des dynamiques respiratoires variées afin d'étudier la réaction de ce dernier. Avec des experts de l'**Institut des systèmes intelligents et de robotique**, ils ont donc entraîné une intelligence artificielle sur des enregistrements du souffle de personnes saines



Neurophysiologie respiratoire expérimentale et clinique: unité 1158 Inserm/Sorbonne Université

Institut des systèmes intelligents et de robotique: unité 1150 Inserm/ CNRS/Sorbonne Université

Femto-ST (Franche-Comté électronique mécanique thermique et optique - Sciences et technologies): UMR 6174 CNRS/ Université Marie et Louis Pasteur ou malades. « Cette IA générative tantôt se synchronise à l'observateur, tantôt essaie de l'amener vers un autre comportement respiratoire. Elle module en parallèle la déformation de l'objet, animé par un respirateur artificiel, ainsi que l'environnement sonore et lumineux de la parabole qui l'accueille », explique Thomas Similowski.

Au-delà de l'aspect synesthésique, Samuel Bianchini a souhaité incarner l'œuvre dans une forme abstraite qui respire, pour résonner avec notre propre corps. Et pour parfaire le prototype réalisé avec l'institut **Femto-ST**, l'artiste a confié son habillage à l'Atelier Montex, maison de broderie spécialisée en haute couture : « *Le textile retenu pour l'envelopper, orné de milliers de perles, a nécessité quelque 300 heures de travail*. » Un véritable bijou.

Réespiration va aussi permettre d'étudier la relation humain-machine. Et les scientifiques comptent lancer en 2026 un essai clinique pour évaluer si l'empathie respiratoire que génère l'œuvre pourrait être source de bienfaits physiques et psychiques. Une approche novatrice de la médecine.

Annie Metais



reespiration.org

* voir *Le magazine de l'Inserm* n° 63, Bloc-Notes « Livre : Les Superpouvoirs de la respiration », p. 46

Visiter l'exposition

Jusqu'à fin décembre 2025 à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, bâtiment Antonin Gosset (1er étage)

FESTIVAL

Fête de la science 2025

L'événement annuel, national, grand public et gratuit, de promotion de la science revient du 3 au 13 octobre 2025 en France métropolitaine, en outre-mer et à l'international, afin d'explorer les intelligence(s) sous toutes leurs formes. L'Inserm propose pour la nuit des sciences au musée des Arts et Métiers un *speed-searching* et des mini-conférences. Un science-enscène évoquera aussi la recherche sur le jeûne intermittent et notre

horloge biologique : vaut-il mieux prendre un petit déjeuner et dîner tôt pour une meilleure santé ? comment manger avec conscience pour éviter les troubles alimentaires ? L'appli Mentalo, qui évalue le bienêtre des jeunes, sera aussi présentée lors de cette soirée. Les scientifiques animent enfin sur les stands Inserm des ateliers sur l'algorithme du Nutri-Score et l'intelligence artificielle.

Musée des Arts et Métiers, Paris 3°
• La nuit des sciences : 3 octobre,
18 h - 00 h; public adulte
• Stands : 3 octobre, 10 h - 00 h;
4-5 octobre, 10 h - 17 h; tout public
Programme complet :

fetedelascience.fr



EXPOSITION

Recherche clinique: de quoi parle-t-on?

L'Inserm dévoile en dix panneaux les coulisses de la recherche clinique. De la genèse d'un essai aux droits des volontaires qui participent, en passant par les métiers impliqués, l'exposition sensibilise le grand public à une activité de recherche indispensable aux progrès thérapeutiques.

Emprunter l'exposition gratuite : com.nord-ouest@inserm.fr





JEU DE CARTES

Objectif Recherche!

Jeune scientifique, vous préparez une importante présentation devant vos pairs. Mais, tête en l'air, vous avez égaré toutes vos données! Il ne vous reste qu'à parcourir le laboratoire pour retrouver avant vos concurrents les sujets étudiés dans votre discipline: neurosciences, cancérologie, santé publique...

Échange de données, fouille méthodique, coup de bluff : cumulez les points pour décrocher le titre de chercheur le plus organisé... ou le plus futé!

De 3 à 7 joueurs ; tout public, dès 8 ans ; durée : 15 minutes En savoir plus : <u>inserm.fr/</u> <u>culture-scientifique/objectif-</u> recherche-inserm

I IVRF

Biologie de la personnalité

Bernard Sablonnière, avril 2025, Odile Jacob, 240 p., 22,90 €

D'où nous vient notre tempérament plutôt enjoué ou dépressif, colérique ou agréable, consciencieux, extraverti...? Dès l'enfance se mettent en place les traits psychologiques qui, modulés par nos expériences, composeront notre personnalité tout au long de notre vie. Dans ce livre, Bernard Sablonnière, médecin et biologiste au laboratoire Inserm Lille neuroscience et cognition, explore le rôle que jouent les gènes et le cerveau dans la personnalité.



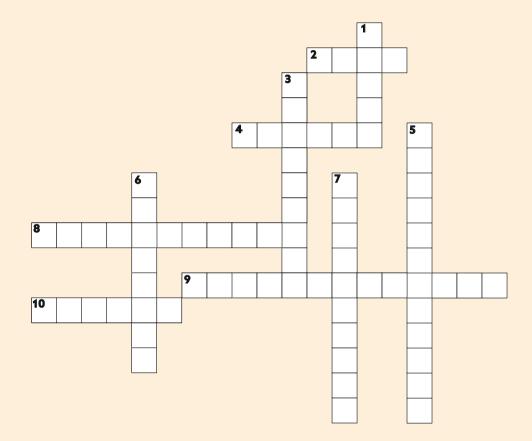
Allez, c'est la fin du magazine, on se détend! Des mots croisés, ca vous dit? Chaque terme à trouver est en lien avec un article du magazine. Encore faut-il l'avoir bien lu...

Verticalement

- 1. Elle peut aider à soulager la douleur chronique
- 3. Champignon qui transforme en zombie dans la série The last of us
- 5. Discipline qui étudie les problèmes posés par les polluants
- 6. Bruit confus qui s'élève d'une foule
- 7. Obsession pour la peau parfaite

Horizontalement

- 2. Quatre lettres pour désigner les per- et polyfluoroalkylées
- 4. Partie transparente du globe oculaire située en avant de l'œil. Son homophone est un support comestible dans lequel on mange une glace!
- 8. On la teste contre l'alcoolisme
- 9. Peur irrationnelle du mouvement
- 10. Se dit d'un objet qui n'est pas superposable à son image dans un miroir plan



Retrouvez les réponses dans le prochain numéro.



Écrire à la rédaction : redaction-mag@inserm.fr S'abonner gratuitement: magazine.inserm.fr Écrire au service abonnement: abonnement-mag@inserm.fr Consulter les archives :

Inserm - 101, rue de Tolbiac 75654 Paris Cedex 13 inserm.fr





Directeur de la publication Didier Samuel Directrice de la rédaction Carine Delrieu Directrice adjointe de la rédaction Priscille Rivière Rédacteurs en chef Lucile André, Yann Cornillier Première secrétaire de rédaction, cheffe

de rubrique Marie-Charlotte Ferran Secrétaire de rédaction rédactrice Annie Metais **Ont** collaboré à ce numéro Kheira Bettaveb, Julie Coquart, Françoise Dupuy Maury, Pascal Nguyen, Julie Paysant, Simon Pierrefixe,

Aude Rambaud, Mia Rozenbaum, Manon Sanchez, Bruno Scala Conception graphique et direction artistique Primo&Primo Iconographie Cécile Depot **Archives** disponibles sur ipubli.inserm.fr

couverture Illustration: Brice Chaplet alias Mr Xerty, nomastaprod. com Impression Aubin Imprimeur (imprimé), 2534-

Crédit de

N° ISSN 2610-3869 5397 (en ligne) Dépôt légal Juin 2025

Imprimé sur du papier issu de forêts durablement gérées et de sources contrôlées, 100% PEFC, fabriqué en France, sans fibres recyclées. Eutrophisation: PTot = 0.01 kg/tonne

La science, CQFD.



16H - 17H DU LUNDI AU JEUDI

<u>Natacha</u> Triou

En partenariat avec





d'ouverture

Apprentissages:

comment mieux apprendre?



Mardi 23 septembre à 13 h 00

Sur la chaîne YouTube de l'Inserm

Une émission de l'Inserm



L'attention, la mémoire, la consolidation, la régulation des émotions... sont autant de pilliers de l'apprentissage pour acquérir de nouvelles compétences ou connaissances et permettre ainsi la réussite scolaire. Alors peut-on apprendre à apprendre ? Sommes-nous tous égaux face à l'apprentissage ? Quelle est l'importance des émotions dans l'apprentissage ? Et comment l'école publique travaille main dans la main avec la science pour développer des stratégies efficaces d'apprentissage ?

Avec:

- Grégoire Borst, professeur de psychologie du développement et de neurosciences cognitives de l'éducation à l'Université Paris Cité et directeur CNRS du laboratoire de Psychologie du développement et de l'éducation de l'enfant, Paris;
- Anna Coudart, responsable de la Cardie (Cellule académique recherche, développement, innovation, expérimentation), et référente académique au Conseil national de la refondation (Mission CNR et ingénierie de projets pédagogiques et éducatifs) au ministère de l'Éducation nationale, Paris;
- Rebecca Shankland, professeure de psychologie du développement, psychologue clinicienne à l'Université Lyon 2, dans l'unité de recherche Développement individu processus handicap éducation, au sein du département de Psychologie du développement, de l'éducation et des vulnérabilités, Lyon.





