

NUMÉR 64 MARS 2025

Inserm MAGAZINE

NOUVELLE
FORMULE

BIENTÔT TOUS ALLERGIQUES ?

REPORTAGE

Musée
sur ordonnance

ENQUÊTE

La nouvelle sexualité
des jeunes

POP SCIENCE
La dérive d'une
influenceuse santé

Débat Peut-on vraiment confier sa santé aux applis ?

NOUVELLE
FORMULE

Un magazine en phase avec son époque

Depuis sa naissance en décembre 2010, notre magazine Inserm n'a cessé d'évoluer pour mieux répondre aux attentes de ses lecteurs et lectrices. Aujourd'hui sa transformation va bien au-delà de l'esthétique pour s'ancrer pleinement dans une démarche d'accessibilité et d'écoconception affirmée.

Ce choix s'inscrit dans une dynamique d'importance : l'adoption par l'Institut, en juin 2024, de son plan sur la Responsabilité sociétale des organisations. Un jalon qui marque un tournant en faveur d'une recherche plus responsable et durable, et définit une véritable feuille de route pour l'avenir.

Refondre ce magazine, c'était donc également l'aligner sur ces valeurs. Cela passe par un papier issu de forêts gérées durablement, sans blanchiment au chlore, mais aussi par une baisse d'un quart du nombre d'exemplaires imprimés pour limiter l'empreinte écologique. La nouvelle maquette, plus aérée et moins consommatrice d'encre, accompagne cette transition.

L'accessibilité a également été renforcée : caractères plus grands pour une meilleure lisibilité sur le papier, et version numérique adaptée aux personnes en situation de déficit visuel.

Enfin, au-delà du support, ce magazine plus vivant, avec des textes encore plus clairs et intéressants pour tous les publics, des formats variés et des sujets ancrés dans le quotidien, reflète une mission fondamentale de l'Inserm : la diffusion des savoirs issus de la recherche en santé. Promouvoir les travaux et les résultats de nos chercheurs et chercheuses, s'investir dans la culture scientifique et lutter contre les fausses informations... autant d'engagements qui animent l'Institut au quotidien.

Nous espérons que cette nouvelle formule, plus engagée, plus accessible et toujours tournée vers l'innovation, saura vous captiver et vous inspirer.

Pr Didier Samuel,
président-directeur général de l'Inserm

ALLERGIQUES DE TOUS LES PAYS, UNISSEZ-VOUS !

L'allergie n'est plus l'apanage du petit neveu fragile qui éternuait dès qu'un chat passait à moins de dix mètres. Aujourd'hui, c'est une pandémie silencieuse : les allergies explosent et, à l'horizon 2050, un individu sur deux sera allergique selon l'Organisation mondiale de la santé.

Les coupables sont nombreux. D'abord, la pollution atmosphérique : entre les particules fines et les gaz irritants, nos voies respiratoires et notre peau supportent moins les agressions allergéniques. Ensuite, le réchauffement climatique rallonge les saisons polliniques et rend les plantes particulièrement généreuses en pollens et de surcroît plus allergisants. Notre mode de vie ultra-hygiéniste joue aussi un rôle clé : à force de désinfecter tout ce qui bouge, notre système immunitaire attaque des ennemis imaginaires, a priori non nuisibles, comme les acariens et les cacahuètes. Et l'alimentation

ultra-transformée pourrait bien jouer avec notre microbiote et rendre nos intestins aussi susceptibles que nos narines.

Face à cette épidémie allergique, la prise en charge des allergies n'a pas franchement bouleversé la médecine en trente ans. Certes, nous avons maintenant des immunothérapies et des biothérapies high-tech qui font des miracles dans certains cas, mais globalement, nous en sommes encore à jongler entre antihistaminiques, corticoïdes et vœux pieux.

Il est donc urgent d'innover, et pas seulement pour soulager les symptômes : il faut développer des traitements curatifs, et surtout préventifs, et pour cela, mieux comprendre les mécanismes moléculaires des allergies. Bonne nouvelle : à l'Inserm, plusieurs équipes sont sur le coup. L'espoir ? Offrir un avenir plus serein aux milliards de futurs allergiques.

par
**Isabella
Annesi-
Maesano**

épidémiologiste et directrice de
recherche Inserm à Montpellier



© Iris Hatzfeld

« Il est impératif
de mieux comprendre les
mécanismes moléculaires
des allergies »

6

À la une

La nouvelle sexualité des ados

Une parole libérée, des violences numériques, des rapports moins protégés... comment les jeunes vivent-ils leur sexualité aujourd'hui ?

10

Les 6 infos à connaître

L'actu scientifique en résumé

12

L'image du moment

Et si on pouvait rajeunir le système immunitaire ?

Ce n'est pas de la science-fiction. Des chercheurs marseillais ont réussi à rajeunir le thymus d'une souris, un organe clé de l'immunité.

14

Zoom sur...

La nature bientôt sur prescription pour améliorer le bien-être

15

Planète santé

Nanisme, une molécule qui fait grandir

16

Futur science

Neurosciences - Des chercheurs développent un jumeau numérique du cerveau, pour lutter contre l'épilepsie. Une révolution technologique !

18

DOSSIER

ALLERGIES, TOUS CONCERNÉS

En 2050, une personne sur deux sera allergique dans le monde. À l'Inserm, plusieurs équipes s'échinent à comprendre les mécanismes de cette maladie et à trouver les traitements de demain.

32

Reportage

Musée sur ordonnance



© Inserm/François Guénet

Au musée des Beaux-Arts de Caen, 200 volontaires ont pour mission d'admirer des œuvres. Le but ? Décrypter comment l'art peut améliorer la santé mentale.

38

Opinions

Peut-on vraiment confier sa santé aux applis ? Trois spécialistes nous répondent.



© Iris Hatzfeld

40

Rencontre

Laurence Vico-Pouget

Les pieds sur Terre,
la tête dans les étoiles

46

 **POP SCIENCE**

Série

**LA DANGEREUSE DÉRIVE D'UNE INFLUENCEUSE
SANTÉ**

BD

**IMMERSION DANS DEUX LABOS, EN IMAGE
ET EN HUMOUR**

En bref

Mots croisés

RETROUVEZ-LES TOUS !

44

Témoignage

Stéphane Bugeon

**L'INDIANA JONES
DU CERVEAU**

« Explorer l'un des
derniers trucs qu'on ne
comprend pas, c'est ce
qui me passionne au
quotidien »



À la une



© max.kegfire/istockphoto

Une entrée dans la sexualité plus tardive, une parole plus libre, des rapports un peu moins bien protégés, ou encore des violences numériques qui voient le jour. Toutes les études sont formelles : la sexualité des adolescents est en pleine évolution !

« L'enquête Contexte des sexualités en France 2023 (CSF-2023), menée auprès de plus de 20 000 adultes, montre qu'il y a eu ces dernières années des évolutions très importantes avec notamment des pratiques qui se diversifient, le recours à la sexualité numérique, mais aussi des violences préoccupantes et une utilisation insuffisante de la prévention », résume sa coresponsable scientifique **Nathalie Bajos**, sociologue et directrice de recherche Inserm à Paris. Or, la sexualité des adolescents connaît aussi des changements notables, certains similaires, comme en témoignent l'Enquête nationale en collèges et en lycées chez les adolescents sur la santé et les substances (EnCLASS) ou encore l'étude Vie affective et violences sexuelles à l'adolescence (Vavisa).

Une entrée dans la sexualité plus tardive

« Le premier constat d'EnCLASS 2022, qui a interrogé plus de 10 000 élèves, est que, contrairement à ce que certains discours laissent entendre, les adolescents ne prennent pas

Nathalie Bajos :
unité 997 Inserm/
CNRS/EHESS/
Université
Sorbonne Paris
Nord, Institut
de recherche
interdisciplinaire
sur les enjeux
sociaux

Emmanuelle Godeau : unité
1295 Inserm/
Université
Toulouse, Centre
d'épidémiologie
et de recherche
en santé des
populations de
Toulouse

toujours plus de risques en matière de sexualité, souligne sa coordinatrice **Emmanuelle Godeau**, enseignante chercheuse à l'École des hautes études en santé publique à Rennes. En effet, nous observons qu'entre 2010 et 2022, il y a un net recul de la proportion des élèves qui ont eu des rapports sexuels, notamment au collège, où ils sont deux fois moins nombreux. L'entrée dans une sexualité active est donc plus tardive ; une tendance observée aussi dans l'enquête CSF-2023. »

Autre similitude, « au collège, le pourcentage d'élèves à éprouver des sentiments amoureux vis-à-vis du même sexe ou des deux sexes est passé de 1,6 % en 2018 à 3,9 % en 2022 pour les garçons, et de 4,1 % à 9,4 % pour les filles », décrit la chercheuse. Et de préciser : « Contrairement à CSF-2023, EnCLASS n'interroge pas les élèves sur leurs pratiques sexuelles. Nos résultats montrent donc que davantage d'ado-

Inserm - ANRS MIE. Premiers résultats de l'enquête CSF-2023, 13 novembre 2024

Enquête nationale en collèges et en lycées chez les adolescents sur la santé et les substances (EnCLASS), enclass.fr

association-cvm.org/former/nos-recherches/enquete-epidemiologique-vavisa

DU NEUF DANS LA SEXUALITÉ DES ADOS

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

lescents s'autorisent à déclarer une attirance ou des sentiments amoureux homosexuels ou bisexuels qu'auparavant. »

Des rapports moyennement protégés

Côté contraception, la désaffection pour la pilule perdure aussi bien au lycée que chez les femmes âgées de 18 à 29 ans, au profit dans ce cas d'autres moyens (préservatif, stérilet...). Mais en parallèle, la contraception d'urgence augmente fortement dans les deux types d'établissements scolaires. Et en 2023, plus de la moitié des femmes de moins de 30 ans qui ont eu une grossesse dans les cinq ans ne la souhaitait pas. *« L'usage du préservatif a quant à lui diminué au collège, complète Emmanuelle Godeau. Ce n'est pas satisfaisant, mais la baisse est moindre que dans les autres pays participants. »* En revanche, il y a moins de lycéennes que de collégiennes qui l'utilisent, et à peine la moitié des jeunes femmes de l'enquête CSF-2023 se pro-



© Reproductive Health Supplies Coalition

« Davantage d'adolescents s'autorisent à déclarer une attirance ou des sentiments amoureux homosexuels ou bisexuels qu'auparavant »

tègent lors d'un premier rapport avec un nouveau partenaire, dans un contexte où le taux d'infections sexuellement transmissibles augmente.

Au-delà de ces risques sanitaires, un volet sombre de la sexualité réside dans les violences associées, dont les déclarations augmentent, ce qui peut « traduire à la fois une augmentation de la capacité à qualifier les faits de violence et [celle] de la fréquence de tels événements,



▲ Les jeunes ont aujourd'hui une vision moins soumise à des injonctions normatives sur ce que doit être la sexualité

© Luisrostock/Adobe Stock



▲ La mise en œuvre du futur programme d'éducation à la vie affective est prévue pour la rentrée de septembre 2025

mais aussi une plus grande facilité à les évoquer dans le cadre d'une recherche », relativise le rapport CSF-2023.

Les violences mieux cernées... et nombreuses

Elles existent néanmoins, y compris chez les adolescents. Pour preuve : l'enquête Vavisa. « C'est une étude pilote faite auprès de 115 jeunes âgés de 15 à 21 ans, souvent suivis par des structures comme l'Aide sociale à l'enfance et donc vulnérables. Malgré ce biais, certains de nos résultats sont cohérents, précise sa responsable **Fabienne El Khoury**, épidémiologiste et chercheuse Inserm à Paris. Un tiers des jeunes – dont quatre fois plus de filles que de garçons – ont déjà eu une expérience sexuelle sans en avoir envie, ce qui constitue une violence. Par ailleurs, 80 % des victimes de violences sexuelles connaissaient leur agresseur, 20 % n'en n'ont jamais parlé, et ceux qui l'ont fait se sont peu tournés vers des professionnels. »

Quant à la sexualité numérique (sites ou applications de rencontre, échange d'images intimes), très courante chez les jeunes de moins de 30 ans selon CSF-2023, elle a aussi ses travers. Un quart des participants à Vavisa a été victime de cyberviolences (insultes, plaisanteries à caractère sexuel...), de manière récurrente pour plus d'un tiers. En outre, « presque 70 % ont déjà regardé de la pornographie ; mais inversement, plus de la moitié a reçu des images à caractère sexuel sans le souhaiter, indique Fabienne El Khoury. Enfin, les victimes de violences ont un risque plus élevé de présenter une santé mentale dégradée. » « Un risque accru observé aussi chez les adolescents attirés par les deux sexes », complète Emmanuelle Godeau. De

« Un tiers des jeunes – dont une grande majorité de filles – ont déjà eu une expérience sexuelle sans en avoir envie, ce qui constitue une violence. »

Pour en savoir plus

Dernières nouvelles du sexe : 20 ans d'évolution des sexualités, une série de podcasts adaptée de l'enquête Contexte des sexualités en France 2023

► franceculture.fr et appli Radio France

plus, ceux attirés par les deux sexes ou le même ont une sexualité plus à risque et sont plus fréquemment victimes de harcèlement. « Or, nous avons observé que les programmes tels que celui qui va renforcer, à la rentrée prochaine, l'éducation à la vie affective et relationnelle dans les écoles, mais aussi à la sexualité dans les collèges et les lycées, sont efficaces pour limiter ces phénomènes, complète la chercheuse. Et plus largement, ils favorisent le respect, l'égalité, aident à trouver les bonnes informations, à acquérir un esprit critique à l'égard des divers discours reçus. » Un constat partagé par Fabienne El Khoury, qui souligne que « ce programme doit s'inscrire dans la durée car il faut du temps pour en voir les effets. »

Françoise Dupuy Maury

A. Költő et al. A focus on adolescent sexual health in Europe, central Asia and Canada: Health Behaviour in School-aged Children international report from the 2021/2022 survey. OMS & HBSC, 2024

A. Költő et al. J Sex Res., 18 décembre 2024

A. Cosma et al. Journal of LGBT Youth, 20 avril 2022

C. Farmer et al. Am J Public Health., mars 2023

Les 6 infos à connaître

800 enfants participent à une étude sur l'apprentissage

Quels sont les facteurs qui rendent l'apprentissage de la lecture et de l'orthographe à l'école plus ou moins facile ? L'étude Presad, financée par l'Agence nationale de la recherche, a pour objectif d'y répondre, en faisant participer 800 enfants à Tours, Lille et Nantes, de la maternelle au CE1. Les chercheurs du laboratoire

iBrain à Tours étudieront un grand nombre d'habiletés comme le langage, la mémoire, l'attention et le raisonnement de chaque enfant, mais aussi son environnement familial et social : est-il exposé aux livres ? Lui lit-on des histoires ? Est-il exposé à d'autres langues que le français ? Les parents ou la fratrie ont-ils des difficultés de langage

ou d'apprentissage ? Quel est le niveau d'étude des parents... ? Autant de facteurs qui peuvent influencer les performances des enfants en lecture et en orthographe. L'intérêt de ces travaux est de prévenir ou de réduire les difficultés d'apprentissage à l'école. Les résultats seront connus à partir de 2028. **L. A.**

iBrain : unité 1253
Inserm/Université
de Tours



C'est le nom d'un additif alimentaire présent dans les brioches industrielles, le pain de mie ou encore les glaces, et probablement toxique pour la santé. En perturbant le microbiote intestinal, il favoriserait en effet le développement de maladies inflammatoires comme celles de l'intestin, ou encore l'obésité et le diabète. Récemment, l'équipe de **Benoît Chassaing**, directeur de recherche Inserm à Paris, a montré que certaines personnes possèdent un microbiote plus sensible à cet émulsifiant. Mieux encore, les chercheurs ont réussi à identifier, grâce à des échantillons de selles, une signature moléculaire de la sensibilité au E466. Et ainsi prédire si un microbiote donné est fragile ou non face à cet additif. L'intérêt ? Proposer un programme nutritionnel adapté aux personnes sensibles, et éviter l'apparition de troubles intestinaux. **L. A.**

Benoît Chassaing : unité 1306 Inserm/Institut Pasteur, Interactions hôte-microbes et pathophysiologie

H. Rytter *et al.* *Gut*, 27 janvier 2025



© Lamy/Adobe Stock

TECHNOFÉRENCE

Ce terme est une contraction de « technologie » et d' « interférences ». Il désigne les interruptions quotidiennes, volontaires ou non, dans les interactions en face-à-face, par des objets technologiques comme les téléphones, les tablettes, la télévision... L'attention portée à l'autre est réduite et la qualité des échanges dégradée. Ces technoférences peuvent avoir un impact sur les relations familiales, de couple et le lien parents-enfants. Une étude menée par des chercheurs de l'Inserm a d'ailleurs démontré que la télévision allumée pendant les repas est associée à un plus faible développement du langage chez les jeunes enfants. **L. A.**

P. Martinot *et al.* *Sci Rep.*, 8 juin 2021

MALADIES À PRIONS

Un trésor au fond des mers ?



© IRD - Sylvain Petek

Les maladies à prions, comme la maladie de Creutzfeldt-Jakob, sont des maladies neurodégénératives mortelles. Elles sont causées

par l'accumulation dans les cellules nerveuses de protéines qui, en adoptant une forme anormale, deviennent des protéines pathologiques dites « prions », et, qui, par effet domino, transforment leurs congénères en copies défectueuses. **Aucun traitement n'existe contre ce phénomène mais un nouvel espoir semble émerger des organismes marins tropicaux.** Des chercheurs du LaTIM à Brest ont en effet testé *in vitro* 166 extraits d'éponges, algues ou micro-organismes tropicaux différents. Ils ont identifié six molécules de la famille des bromotyrosine, extraites de deux éponges provenant de Polynésie française (voir photo) et une provenant de Wallis. Elles ont une forte capacité à réduire la propagation du prion dans des cellules de souris. Les

études se poursuivent afin de mieux évaluer leur potentiel thérapeutique, qui pourrait aussi s'appliquer aux maladies d'Alzheimer et de Parkinson. **C. G.**

LaTIM : unité 1101 Inserm/Université de Brest

M. Sinane *et al.* *Mar Drugs.*, 20 mai 2024



43%

C'est le taux de Français qui dépassent au moins un des trois repères de consommation d'alcool, à savoir : ne pas boire plus de deux verres par jour, pas plus de dix verres par semaine, avec au moins deux jours dans la semaine sans consommation. Dans le détail, 60 % des hommes et 36 % des femmes sont concernés. **L. A.**

R. El Haddad *et al.* *IJPH.*, 16 février 2024

© Sabèlkaya/istockphoto



© Océane Dubois

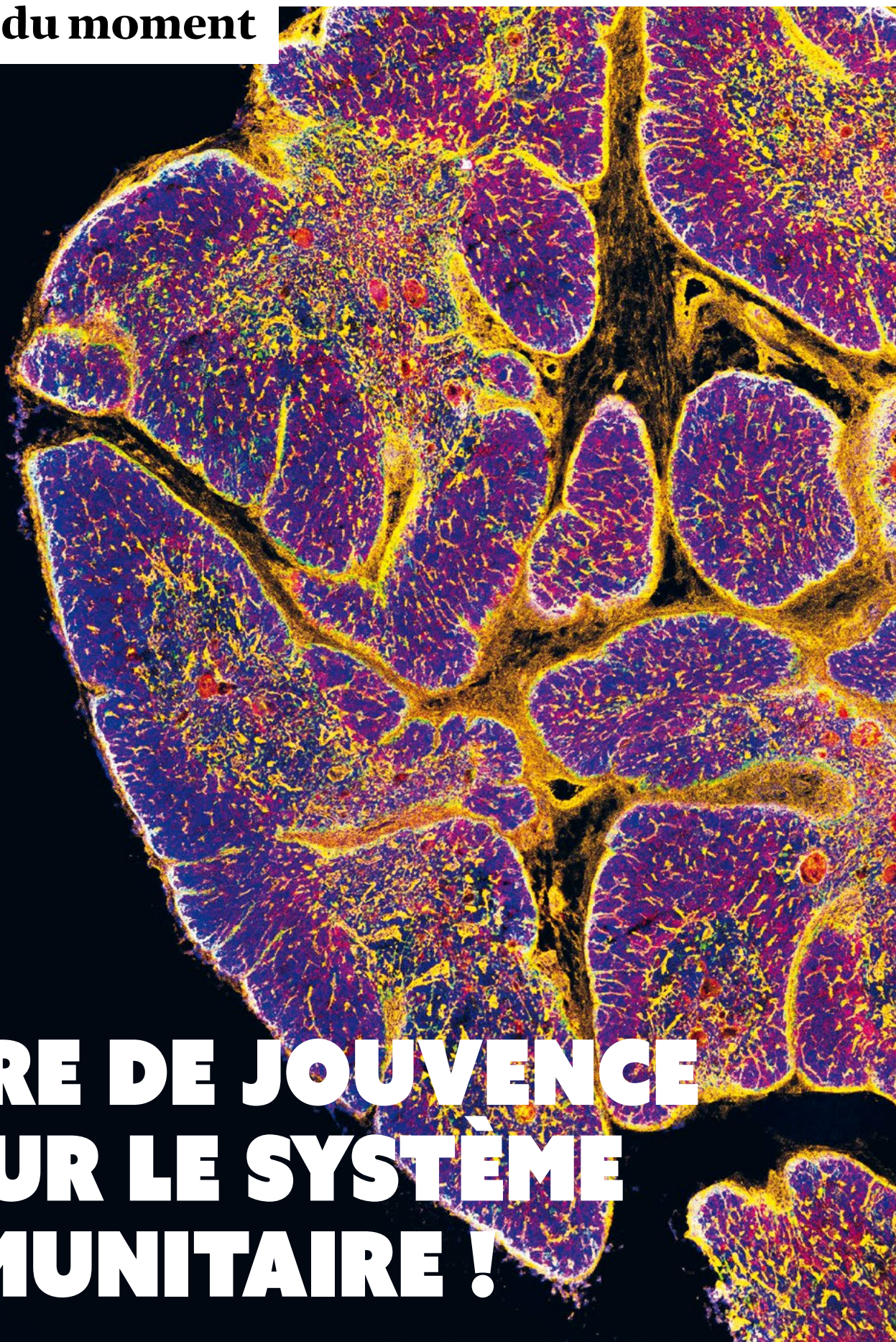
Un bras bionique salué au Cybathlon 2024 !

L'équipe de l'**Institut des systèmes intelligents et de robotique** a brillé lors du dernier Cybathlon, une compétition internationale où des pilotes en situation de handicap testent les technologies les plus innovantes d'assistance aux tâches du quotidien. Elle a décroché la médaille d'argent avec son bras robotique monté sur fauteuil piloté par un athlète tétraplégique, et une belle sixième place pour son bras prothétique porté par un athlète ayant le plus haut niveau de handicap de la compétition (absence congénitale d'avant-bras). Son approche ? Traquer grâce à des capteurs ou de petites caméras les plus infimes intentions corporelles de l'utilisateur : le moindre mouvement compensatoire et résiduel qui en découle est alors exploité pour prolonger cette intention en un mouvement le plus intuitif et naturel possible, grâce à la prothèse bionique ou au bras robotique. Ces équipements, qui couplent technologies de pointe et intelligence artificielle, apportent de vraies perspectives d'autonomie aux personnes en situations de handicap, même les plus lourdement atteintes. **C. G.**

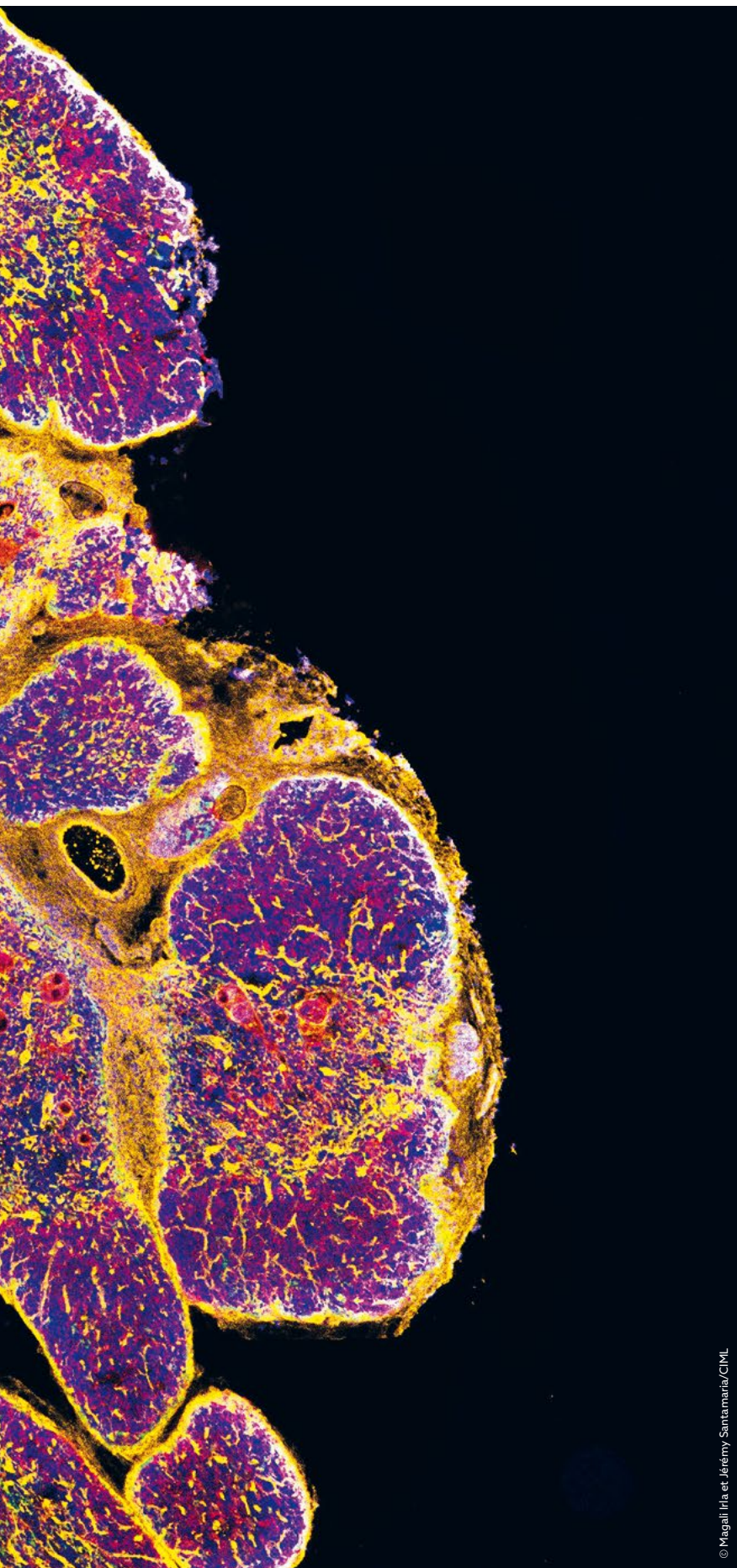
Institut des systèmes intelligents et de robotique : unité 1150 Inserm/CNRS/Sorbonne Université

► team-sam.fr

L'image du moment



**CURE DE JOUVENCE
POUR LE SYSTÈME
IMMUNITAIRE !**



© Magali Irla et Jérémy Santamaria/CIML

Est-ce un rein ? un cerveau illuminé ? ou peut-être un feu d'artifice géant vu de l'espace ? Ce n'est bien sûr rien de cela. Ce magnifique ensemble coloré est un thymus humain. Cet organe situé dans la partie supérieure du thorax fabrique les lymphocytes T, des cellules immunitaires impliquées dans la lutte contre les infections ou encore les cancers.

Avec le vieillissement, le thymus perd de sa superbe. Il se rabougrit, s'atrophie, et la production de lymphocytes T s'effondre. C'est pourquoi les personnes âgées répondent moins bien aux vaccins, réagissent mal aux infections hivernales ou encore développent plus de cancers et de maladies auto-immunes. Maintenir la taille et la fonctionnalité de cet organe est donc un enjeu majeur pour protéger cette population vulnérable. L'équipe de **Magali Irla**, directrice de recherche Inserm à Marseille, a fait une découverte très prometteuse dans ce sens. En étudiant le déclin du thymus, elle a montré que les lymphocytes T produisent une molécule appelée *RANK ligand* (RANKL) en moindre quantité. Et plus cette baisse est importante, plus la taille du thymus diminue et moins les lymphocytes T sont nombreux. L'équipe a donc eu l'idée d'injecter cette protéine RANKL chez de vieilles souris pour rajeunir leur thymus. Cette intervention a permis à l'organe de retrouver sa ligne et sa forme d'adolescent, et aux animaux concernés de présenter des réponses vaccinales et antitumorales très efficaces, n'ayant rien à envier à celles des plus jeunes.

Finalement, cette image, véritable œuvre d'art, montre à quoi devrait toujours ressembler un thymus humain : un festival de couleurs vives ! Elles sont en effet les témoins de la composition cellulaire intacte de cet échantillon d'organe jeune, et de sa bonne santé.

L'ensemble des cellules a été rendu fluorescent à l'aide d'une substance appelée « fluorochrome », qui rend leur noyau violet. En plus, les cellules endothéliales qui tapissent la paroi des vaisseaux sanguins ont été marquées en jaune. Elles jouent un rôle clé en recrutant les cellules sanguines destinées à devenir les futurs lymphocytes T. Enfin, un second type cellulaire d'importance apparaît en rouge/vert. Il s'agit de cellules dites « épithéliales », qui forment les cocons dans lesquels les lymphocytes T se développent.

L'équipe de Magali Irla espère que ses travaux permettront un jour de « rajeunir » les thymus de personnes âgées, avec celui-ci comme modèle, pour mieux les armer sur le plan immunitaire.

Aude Rambaud

Magali Irla : unité 1104 Inserm/CNRS/Aix-Marseille Université, Centre d'immunologie de Marseille-Luminy

Jérémy C. Santamaria et al. *Sci Transl Med.*, 4 décembre 2024

ET SI ON VOUS PRESCRIVAIT UNE BONNE DOSE DE NATURE ?

Une étude innovante de participation citoyenne vient d'être lancée dans la région lyonnaise afin de proposer recommandations et outils pour mettre en pratique la prescription de nature.

Se promener en forêt, le long d'un lac, randonner en montagne ou courir dans un parc, cela fait du bien, non ? De plus en plus de données scientifiques confirment que le contact avec la nature est bénéfique pour la santé. « *L'exposition aux espaces verts et bleus ainsi qu'à la biodiversité a des impacts positifs tant sur le plan de la santé physique que mentale, poursuit Julie Haesebaert, médecin en santé publique à Lyon. Plusieurs études avec un haut niveau de preuves montrent que le contact avec la nature permet notamment de réduire la fréquence cardiaque et la pression artérielle mais aussi l'anxiété et le stress. C'est aussi un fort promoteur d'activités physiques et de liens sociaux.* »

Bain de forêt

Pourtant il n'existe en France aucune recommandation pour mettre en œuvre la prescription de nature et cette approche reste peu mise en pratique. D'autres pays ont déjà sauté le pas, comme le Canada avec le programme québécois Prescri-Nature mais aussi le Japon où la pratique du *shinrin-yoku* ou « bain de forêt » est promue par les autorités depuis les années 1980 pour

améliorer le bien-être et la gestion du stress. Afin de déterminer les conditions de mise en œuvre d'une telle prescription de nature en France, Julie Haesebaert a imaginé l'étude participative Naphea (pour *Nature prescription for health promotion*) en collaboration avec le centre de santé communautaire et planétaire Le Jardin et le centre hospitalier spécialisé Le Vinatier de la ville de Bron, non loin de Lyon.

Une recherche participative

« *Cette étude d'intervention s'attachera tout d'abord à définir un cahier des charges de la prescription de nature avec des groupes de volontaires réunissant des citoyens, patients, aidants et professionnels de santé. Il s'agira de définir l'acceptabilité de ce type d'approche et les modalités de la prescription : orale ou écrite, qui peut prescrire, pour quel type d'activité, quelle durée... Une fois cette phase de co-construction terminée, nous mettrons en œuvre le programme établi et nous évaluerons*



◀ La fréquentation de la forêt a un impact significatif sur le stress.



Julie Haesebaert :
unité 1290
Inserm/
Université Claude-Bernard - Lyon 1,
Recherche sur la performance des soins

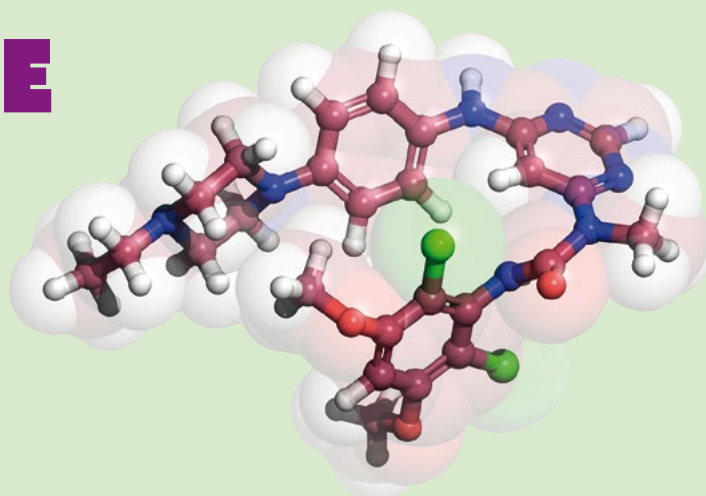
notamment les bénéfices perçus par les patients et les éventuelles difficultés rencontrées par les professionnels. » À terme, les chercheurs espèrent être en mesure de proposer des solutions pour promouvoir et intégrer dans les pratiques de prévention et de soins cette approche aux multiples bénéfices pour notre santé.

Simon Pierrefixe

prescri-nature.ca

iresp.net > Prescription de nature dans une approche de promotion de la santé pour améliorer la santé et le bien-être : pour qui et comment ? Recherche action en soins primaires et psychiatrie

UNE MOLÉCULE POUR MIEUX GRANDIR



© MedBioChem/Adobe Stock

La compagnie QED therapeutics/ BridgeBio a développé un traitement prometteur contre l'achondroplasie, une maladie génétique rare qui perturbe la croissance des os. Cette avancée s'appuie sur plus de trente années de recherches menées par Laurence Legeai-Mallet et son équipe. Entretien avec la directrice de recherche Inserm à Paris.

Quels ont été les progrès majeurs, depuis les années 1990, concernant l'achondroplasie ?

Laurence Legeai-Mallet : En 1994, la recherche sur cette forme de nanisme connaît un tournant décisif avec la co-découverte par mon équipe de la mutation qui en est responsable, localisée sur le gène *FGFR3*. Nous avons ensuite développé des **modèles** cellulaires et animaux porteurs de cette altération. Ils ont permis de mieux comprendre l'impact de ce gène muté au sein du cartilage et de tester l'efficacité de diverses molécules thérapeutiques. En 2014, un premier traitement a pu être proposé aux patients en partie grâce aux résultats précliniques obtenus dans mon laboratoire. Aujourd'hui, c'est au tour de l'infi-

gratinib [représenté en 3D ci-dessus] de faire ses preuves.

En quoi cette molécule est-elle une avancée ?

L. L.-M. : Elle n'est pas nouvelle. Elle est prescrite dans des traitements contre le cancer. Mais son utilisation dans le nanisme est novatrice et c'est avec mes collègues de l'institut parisien **Imagine** que nous avons eu l'idée de l'explorer dans cette indication. En 2012, nous avons obtenu les premiers résultats précliniques, qui ont révélé son impact significatif sur le cartilage de croissance. Les résultats publiés aujourd'hui montrent qu'avec l'infigratinib, le gain de croissance serait 2,5 cm supplémentaires par an, par rapport à la croissance sans traitement, et sans effet secondaire majeur. À titre de

comparaison, le seul traitement actuellement commercialisé (Voxogo®), qui repose sur des injections sous-cutanées quotidiennes, induit une croissance d'environ 1,57 cm par an. Autre avantage majeur : sous forme de comprimés oraux, l'infigratinib est bien plus pratique et moins contraignant pour les patients.

Quelles sont les limites de cette molécule ?

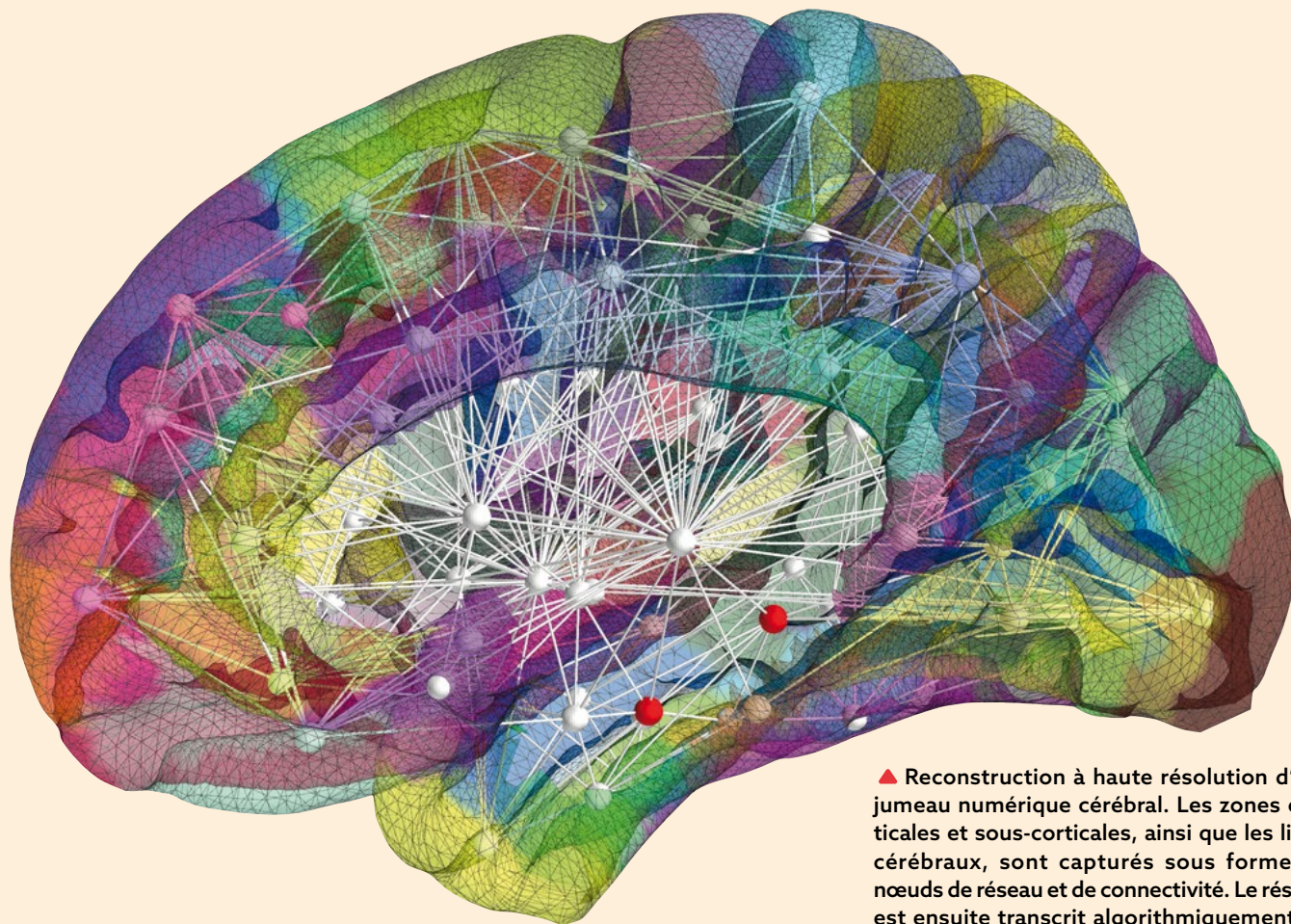
L. L.-M. : Bien que les résultats semblent prometteurs, les bénéfices doivent être confirmés auprès d'un plus grand nombre d'enfants et d'adolescents. Notons que, même avec une prise quotidienne de ce comprimé, un enfant atteint d'achondroplasie n'atteindra pas pour autant une taille dite « classique » à l'âge adulte. Par ailleurs, les adultes ne peuvent pas bénéficier de cette molécule car leur croissance est déjà terminée. En l'absence de traitement, les femmes atteintes d'achondroplasie mesurent en moyenne 1,24 m et les hommes 1,32 m.

**Propos recueillis par
Manon Sanchez**

Modèle. Ensemble de cellules ou animal modifié génétiquement pour présenter une maladie affectant également l'humain, afin de comprendre les mécanismes en jeu et de tester des traitements

IHU Imagine : unité 1163 Inserm/ Université Paris-Cité

R. Savarirayan et al. *N Engl J Med.*, 18 novembre 2024



© INS Marseille

▲ Reconstruction à haute résolution d'un jumeau numérique cérébral. Les zones corticales et sous-corticales, ainsi que les liens cérébraux, sont capturés sous forme de nœuds de réseau et de connectivité. Le réseau est ensuite transcrit algorithmiquement en équations mathématiques et simule l'activité cérébrale spécifique du patient.

UN JUMEAU NUMÉRIQUE CONTRE L'ÉPILEPSIE

Depuis environ vingt ans, des chercheurs à Marseille plangent sur la génération de jumeaux numériques du cerveau. Bientôt, cet outil pourra aider à traiter des patients souffrant de formes d'épilepsie résistantes aux médicaments, dans le cadre d'une médecine toujours plus personnalisée.



énérer une copie d'un cerveau, on pourrait croire que cette idée sort d'un roman de science-fiction ou, pire, d'un épisode de la série dystopique *Black Mirror*. Mais la réalité est bien plus rassurante, elle est même source d'espoir. C'est en effet une technique développée à Marseille afin de traiter les cas les plus récalcitrants d'épilepsie. Et il ne s'agit pas d'une copie à proprement parler, mais d'un jumeau numérique, c'est-à-dire une représentation numérique d'un cerveau. Si le concept paraît simple, il est loin de l'être, et il a nécessité plusieurs décennies de travaux, notamment dans le laboratoire de **Viktor Jirsa** à Marseille, dans le cadre notamment du Human Brain Project, un projet européen qui consistait à mettre au point un simulateur du cerveau.

Modéliser le cerveau

Comment les chercheurs créent-ils un jumeau numérique ? « La première étape consiste à réaliser une IRM du cerveau d'un patient, décrit Viktor Jirsa. C'est vraiment de la médecine personnalisée. On obtient alors une reconstruction de la structure géométrique du cerveau, ce que nous appelons la "topographie". Puis en utilisant l'imagerie par tenseur de diffusion, une technique particulière d'IRM, on obtient la "tractographie", à savoir la reconstruction de la connectivité entre les différentes aires cérébrales. » Avec ces deux étapes, les scientifiques obtiennent une sorte de photographie du cerveau, mais non fonctionnelle. C'est un avatar. Pour que le jumeau numérique soit

intéressant, il reste à y ajouter de la dynamique, afin de simuler le fonctionnement d'un cerveau en temps réel, rien que ça.

Pour cela, il est nécessaire de modéliser son activité. « Il nous a fallu vingt ans pour comprendre le fonctionnement des populations de neurones et le convertir en modèle mathématique, rapporte le chercheur. Nous avons inséré cette modélisation dans l'avatar non fonctionnel. » Et pour que le modèle soit vraiment performant, les chercheurs ont optimisé les nombreux paramètres qui le composent grâce à une forme d'intelligence artificielle, l'**apprentissage profond**.

Ce type de jumeau numérique de cerveau peut être utilisé pour de nombreuses pathologies, mais « l'épilepsie est la locomotive de ce projet ». On parle dans ce cas de VEP, pour *virtual epileptic patient*. « Nous nous intéressons aux patients atteints d'épilepsie focale, pour lesquels les crises se déclenchent dans une seule zone du cerveau », précise **Fabrice Bartolomei**, neurologue à l'hôpital de La Timone à Marseille. Pour environ 30 % d'entre eux, le traitement médicamenteux ne fonctionne pas. Il faut donc faire appel soit à la chirurgie afin de retirer les régions épileptogènes, soit, quand ça n'est pas opérable (parce que la zone épileptogène a une fonction importante, par exemple), à des techniques de stimulation. La plus connue est la tDCS (stimulation transcrânienne à courant direct), qui consiste à envoyer des courants inhibiteurs grâce à des électrodes posées sur le cuir chevelu.

Améliorer le traitement

C'est là que le jumeau numérique devient particulièrement intéressant. « Grâce aux cerveaux virtuels épileptiques, on peut simuler des chirurgies ou des stimulations, et donc optimiser les traitements », explique le neurologue marseillais. Un essai clinique en cours (Epinov) réalisé sur environ 400 patients, et dont les résultats sont attendus début 2026, évaluera l'apport des ju-

« Grâce aux cerveaux virtuels épileptiques, on peut simuler des chirurgies ou des stimulations, et donc optimiser les traitements »

Apprentissage profond

Forme d'IA qui s'inspire de l'organisation du cerveau humain en s'appuyant sur des réseaux de neurones artificiels, disposés en multiples couches, et qui permet de résoudre des tâches complexes

Viktor Jirsa, Fabrice Bartolomei : unité 1106 Inserm/ Aix Marseille Université, Institut de neurosciences des systèmes

meaux numériques. Les patients ont en effet été répartis en deux groupes : dans le premier, les médecins interviennent avant d'avoir pris connaissance du jumeau numérique, dans le second, ils le font sur la base des données fournies par ce dernier.

De plus, un autre essai clinique qui débutera en 2026 (Nautilus) fera appel aux jumeaux numériques pour tester un nouveau type de stimulation, nommé « interférence temporelle », qui atteint des zones cérébrales plus profondes. Car, comme l'explique Fabrice Bartolomei, « la pénétration de la tDCS est faible, et dès lors que la zone épileptogène est trop profonde, ça ne fonctionne pas bien ». Dans ce cas, grâce au jumeau numérique, les cliniciens modéliseront en amont l'effet de ces stimulations dans le cerveau virtuel et optimiseront ces dernières. Puis, dans un second temps, ils appliqueront les résultats de ces modélisations chez le patient. Ces recherches devraient débuter à la fin de l'essai Epinov et, peut-être, faire entrer les jumeaux numériques du cerveau dans la clinique de routine.

Bruno Scala

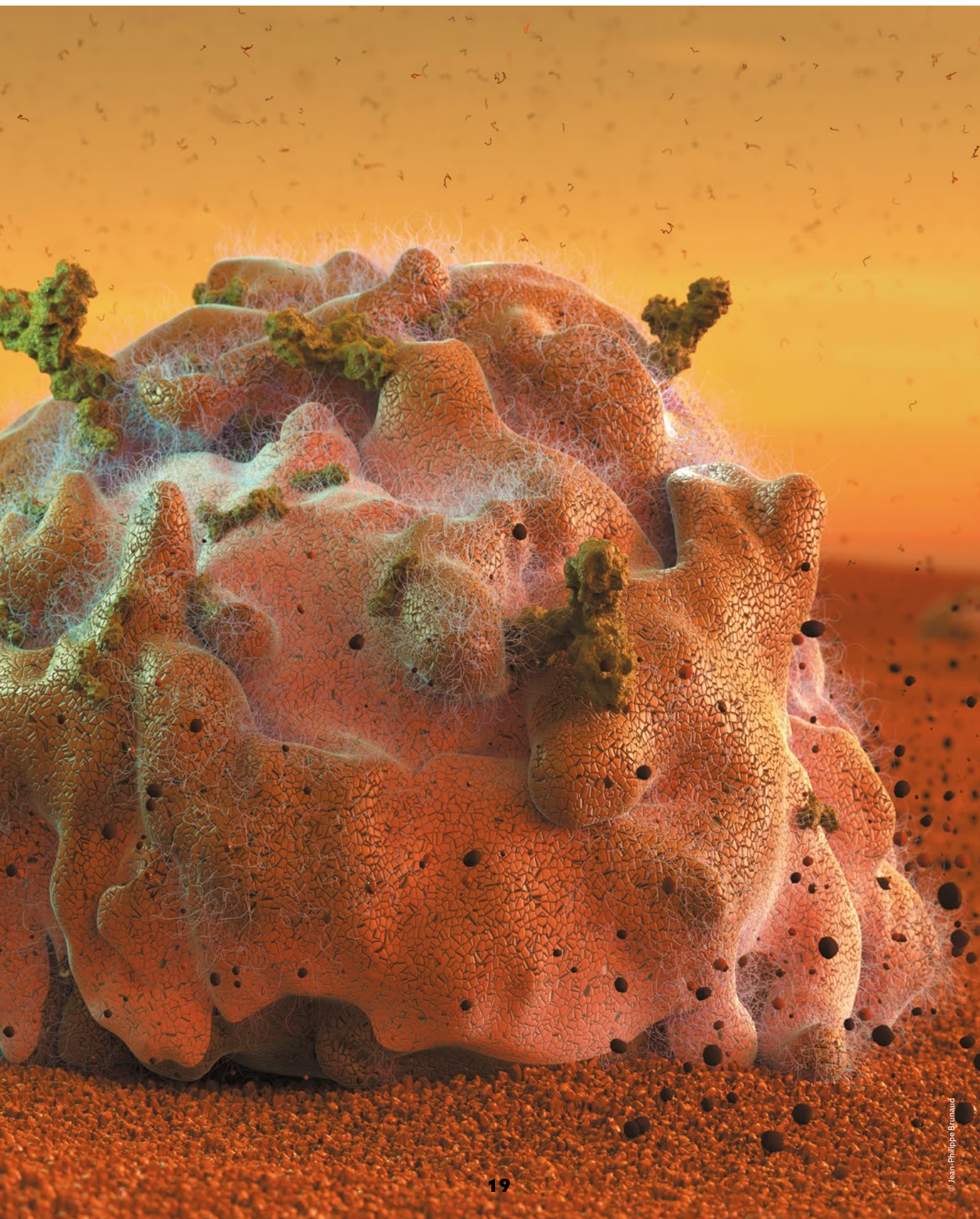
V. Jirsa et al. *Lancet Neurol.*, mars 2023

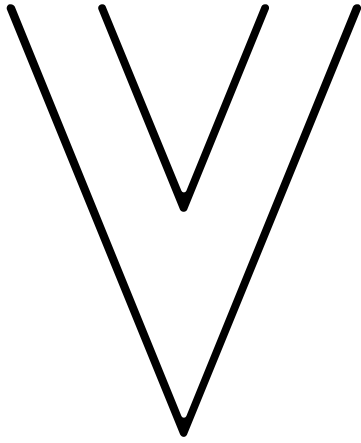
F. Missey et al. *medRxiv*, preprint, 14 janvier 2025 ;

Par Kheira Bettayeb

BIENTÔT TOUS ALLERGIQUES ?

C'est une « pandémie » sournoise... Selon l'Organisation mondiale de la santé, d'ici 2050, une personne sur deux dans le monde sera allergique, contre trois sur dix aujourd'hui. Ces maladies peuvent fortement impacter le quotidien des personnes touchées, voire engager leur pronostic vital. Mais depuis trente ans, leur prévention et leur traitement n'ont quasiment pas évolué... Pourquoi les allergies sont-elles de plus en plus répandues ? Comment mieux les contrer ? À l'Inserm, ces questions mobilisent de nombreuses équipes de recherche. On fait le point.





oici le printemps et avec lui, le retour des allergies aux pollens. Selon l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), le taux de Français atteints par ce genre d'allergie a triplé en 30 ans. Tous types confondus – aux pollens, mais aussi aux acariens, aux aliments, aux médicaments... –, les allergies touchent désormais 30 % des Français. Et le pire serait à venir : d'après l'Organisation mondiale de la santé, à l'horizon 2050, la moitié de la population mondiale sera concernée. Ces maladies sont donc devenues un fardeau sanitaire majeur. Pro-

blème, « leur prise en charge globale n'a guère évolué depuis les années 1990, déplore **Pascal Demoly**, allergologue et pneumologue à Montpellier. Pour mieux contrer la vague à venir, « il est crucial d'avancer sur plusieurs fronts en parallèle : mieux comprendre les causes de l'augmentation du nombre d'allergiques, mieux décrypter les mécanismes moléculaires de ces maladies et étoffer notre arsenal thérapeutique et préventif », alerte le chercheur.

Une réaction démesurée de l'immunité

Par définition, l'allergie correspond à une réponse disproportionnée du système immunitaire. Normalement, celui-ci ne s'attaque qu'à des agents pathogènes : virus, bactéries, parasites... Mais chez les allergiques, il s'emballé et développe une réaction contre des substances inoffensives : des allergènes, qui peuvent être respirés, comme les pollens, les acariens et les moisissures, avalés, tels que certains aliments (lait, œufs, crustacés...) ou certains médicaments (ibuprofène, aspirine, anesthésiques, vaccins...), ou touchés, comme les substances chimiques dans les cosmétiques ou le latex. « Dans la plupart des allergies, ces allergènes déclenchent la production d'anticorps de type immunoglobulines E (IgE), lesquels induisent alors une inflammation à leur contact. Il s'agit d'allergies "médiées par les IgE", explique Pascal Demoly. Dans d'autres cas plus rares (allergies aux médica-

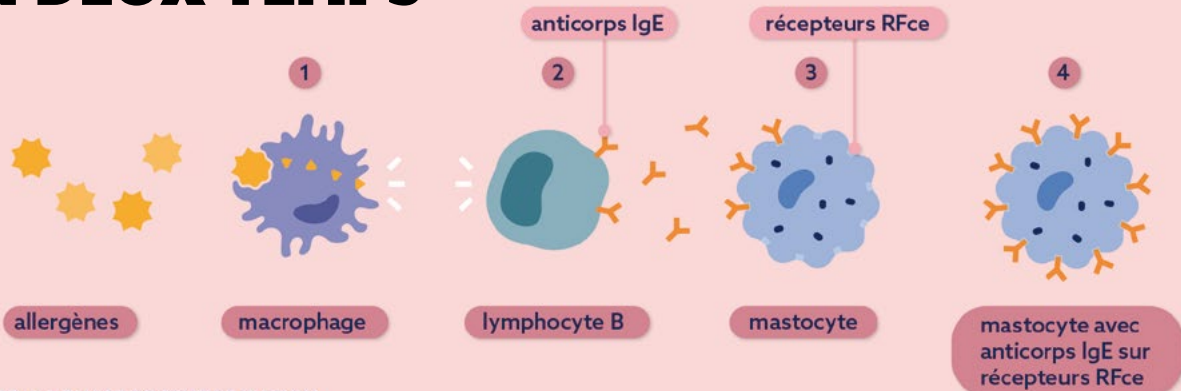
► Appartenant à la famille des arachnides, comme les tiques et les araignées, les acariens qui vivent dans la poussière sont de minuscules animaux qui mesurent de 0,2 à 0,3 mm.



Pascal Demoly :
unité 1318 Inserm/
Inria/Université
de Montpellier,
Institut Desbrest
d'épidémiologie et
de santé publique

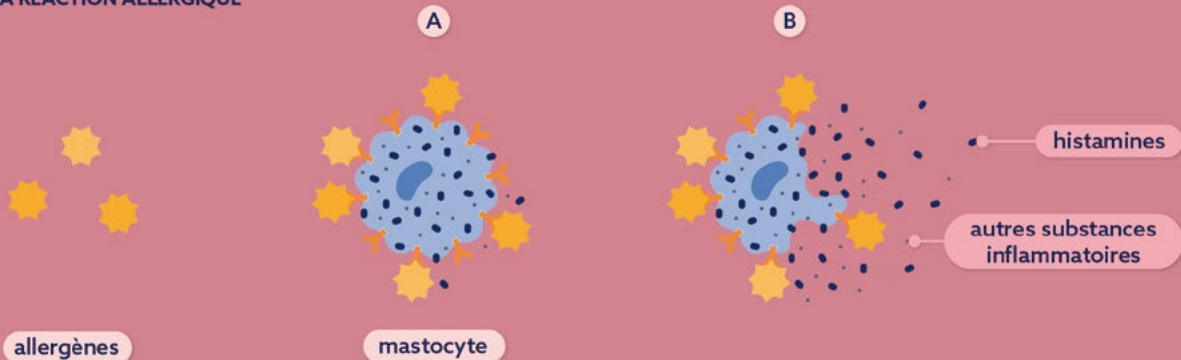
© Dr. C. Jackson/IKEL/OS/SPL

L'ALLERGIE, UN MÉCANISME EN DEUX TEMPS



D'ABORD, LA PHASE DE SENSIBILISATION

PUIS, LA RÉACTION ALLERGIQUE



LA PERSONNE PRÉDISPOSÉE SE SENSIBILISE

- 1 Lors du premier contact avec l'allergène, une phase sans symptômes, ce dernier est capté par des cellules immunitaires.
- 2 Ces cellules activent d'autres globules blancs : des lymphocytes B. Lesquels produisent des anticorps particuliers, de type IgE, capables de fixer spécifiquement l'allergène.
- 3 Ces IgE s'accrochent sur des cellules clés de l'allergie : les mastocytes.
- 4 Ainsi dotés d'une « couronne » d'IgE, les mastocytes sont « sensibilisés ».

L'ALLERGIE SE DÉCLENCHE

- A Lors d'un deuxième contact avec l'allergène et d'autres ultérieurs, ce dernier est rapidement fixé par les IgE à la surface des mastocytes sensibilisés.
- B Activés par cette fixation, les mastocytes se mettent à libérer rapidement diverses substances inflammatoires : histamine, IL-4, TGF-B1, FGF... Lesquels induisent les symptômes allergiques : éternuements, écoulement nasal, éruption cutanée, crise d'asthme...

ments, eczéma de contact...), l'allergie est causée par d'autres agents de l'immunité : des cellules T. »

Selon le type d'allergène impliqué, la réaction inflammatoire allergique peut provoquer différents symptômes, lesquels sont importants à connaître pour permettre un repérage rapide de ces maladies. Éternuements à répétition, yeux rouges qui grattent ou larmoient (conjonctivite) et nez qui pique et coule (rhinite)... Il s'agit sûrement d'une allergie respiratoire aux pollens, aux acariens ou aux moisissures. Appelé communément « rhume des foins » – bien que cette expression ne désigne que la rhinite liée à l'allergie au pollen

de graminées –, ce type de manifestations correspondait à 55 % des cas d'allergies déclarés lors d'une enquête de 2021 auprès de 2 036 Français. Mais ces symptômes d'apparence bénigne peuvent parfois avoir des conséquences plus sérieuses sur les voies respiratoires. Selon le ministère en charge de la santé, la rhinite allergique

Anses. Note d'appui scientifique et technique relative à la surveillance phénologique du pollen dans l'air ambiant et à l'indicateur de risque d'allergie lié à l'exposition au pollen, 2022
S. Seitè et al. Clin Cosmet Investig Dermatol., 14 juillet 2021



© J. Kottmann/Adobe Stock

▲ La météo exerce une influence directe sur la production, la distribution et la dispersion du pollen.

multiplie en effet par quatre le risque d'apparition d'un asthme. Liée à une inflammation de la muqueuse des bronches pulmonaires, cette maladie induit essoufflement, toux, difficultés respiratoires et respiration sifflante. « *Chez les enfants, l'asthme est, dans la grande majorité des cas, allergique* », signale **Valérie Siroux**, épidémiologiste et directrice de recherche Inserm à Grenoble.

Représentant près de 49 % des allergies rapportées dans l'enquête de 2021 déjà mentionnée, les allergies cutanées sont, elles, souvent de type eczéma. Cette maladie se manifeste par de petites vésicules sur des plaques rouges, accompagnées de démangeaisons intenses et de la formation de croûtes en cas de grattage. « *Représentant seulement 10 % des eczémas de contact, l'eczéma allergique ne doit pas être confondu avec l'eczéma dit "irritatif"* », met en garde **Camille Braun**, pédiatre allergologue à Lyon. *Moins sévère, le second est dû à des agents irritants, comme des produits ménagers. Et ceux-ci provoquent une inflammation non allergique, qui survient seulement à partir d'une certaine concentration et d'un certain temps d'application.* »

Elfe. L'étude longitudinale française depuis l'enfance (Elfe), pilotée par l'Ined et l'Inserm, en partenariat avec l'EFS, permet pour la première fois à des chercheurs de suivre l'histoire d'enfants, de leur naissance à l'âge adulte.

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

Camille Braun : unité 1111 Inserm/CNRS/ENS de Lyon/Université Claude-Bernard - Lyon 1, Centre international de recherche en infectiologie

Rosalie Delvert : unité 1018 Inserm/Université Paris-Saclay/Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines

Pour ce qui est des allergies alimentaires – qui représentaient près de 28 % des allergies déclarées dans l'enquête de 2021 –, « *elles peuvent induire, dans les deux heures suivant l'ingestion de l'aliment allergène, des problèmes intestinaux : vomissements, diarrhées, crampes abdominales... Mais aussi des symptômes cutanés (urticaire), oculaires (conjonctivite), respiratoires (rhinite, toux...), cardiovasculaires (palpitations, accélération du rythme cardiaque...) ou encore neurologiques (anxiété, perte de connaissance...)* », indique **Rosalie Delvert**, ingénieure agroalimentaire, qui a réalisé une thèse sur ces allergies au Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations à Villejuif.

Quant aux allergies aux médicaments, appelées « *toxicodermies* », – non évaluées dans l'étude de 2021 –, « *elles induisent souvent une éruption cutanée (urticaire, notamment) qui se manifeste après quelques minutes, heures ou jours de traitement* », précise Pascal Demoly.

Répondues mais pas anodines

Fait préoccupant, de plus en plus de patients sont allergiques à plusieurs allergènes. « *Dans la cohorte Elfe, qui comprend plus de 18 000 enfants suivis depuis la naissance, 71 % des allergiques alimentaires avant 5 ans présentaient également un eczéma ; 24 %, un asthme ; et 42 %, une rhinite ou*

▼ Eczéma allergique de contact. L'inflammation des couches supérieures de la peau peut durer plusieurs jours, demeure tant que la peau reste en contact avec l'allergène responsable, et peut même devenir chronique.



© Tanelian-Harout/SPL



© A. Tolmachov/Adobe Stock

▲ La conjonctivite est un symptôme oculaire de l'allergie.

Variant. Version d'un gène présentant une petite modification par rapport à la version naturelle

Blandine de Lauzon-Guillain : unité 1153 Inserm/INRAE/Université Paris-Cité/Université Sorbonne Paris Nord

Pascale Couratier : Association française pour la prévention des allergies

Emmanuelle Bouzignon : unité 1124 Inserm/CNRS/Université Paris Cité, HealthFex

LES ALLERGIES PEUVENT-ELLES PASSER AVEC LE TEMPS ?

Oui... mais pas toutes. « De 60 à 90 % des allergies au lait de vache et à l'œuf se résolvent avant l'adolescence. Mais celles à l'arachide, aux noix ou au poisson ne s'estompent que dans moins de 15 % des cas », précise Camille Braun. L'eczéma atopique se résout « dans 85 % des cas avant l'adolescence ». En revanche, « les asthmatiques allergiques le restent souvent toute leur vie ». Ceci dit, « même si les symptômes peuvent disparaître, le "terrain" allergique, lié à la susceptibilité génétique, persiste. Donc il n'y a pas de guérison proprement dite ». À noter : on peut devenir allergique à n'importe quel âge... même après 75 ans.

Mais quelles sont les causes de l'envolée du nombre d'allergiques observée depuis

quelques décennies ? « Les progrès dans le diagnostic, qui font que l'on repère mieux les allergiques qu'avant, ne suffisent pas à tout expliquer... », analyse Pascal Demoly. « La génétique non plus », ajoute Emmanuelle Bouzignon, chercheuse Inserm et épidémiologiste à Paris.

De fait, l'hérédité est bien un facteur de risque indéniable pour le développement de ces maladies. En effet, plusieurs études ont montré qu'il existe une prédisposition familiale, appelée aussi « terrain atopique ». Si les deux parents ou un seul est allergique, le risque que leurs enfants le soient est plus important que la normale (respectivement 40-60 % et 20-40 % contre 5-15 %, selon les études). En outre, plusieurs travaux ont permis d'identifier des variations génétiques qui augmentent le risque de développer des allergies.

une conjonctivite allergique », expose **Blandine de Lauzon-Guillain**, épidémiologiste au Centre de recherche en épidémiologie et statistiques à Paris. Mais aussi répandues soient-elles, les allergies ne sont pas anodines. « Même les formes les moins sévères, comme un simple rhume des foins, peuvent diminuer la qualité de vie, perturber le sommeil et induire une fatigue qui peut baisser les performances à l'école ou au travail », note **Pascale Couratier**, directrice générale de l'Association française pour la prévention des allergies. Quant aux formes plus graves, elles peuvent induire une réaction allergique très violente, appelée « choc anaphylactique », potentiellement fatale et qui doit être prise en charge en urgence. Fort heureusement, celle-ci reste rare.

L'environnement souvent en cause

Par exemple une étude co-publiée il y a déjà plusieurs années par **Emmanuelle Bouzignon** a montré que les personnes porteuses de certains **variants** délétères dans une région génétique spécifique nommée 17q12-q21, sur le chromosome 17, sont plus à risque de développer un asthme allergique dans la petite enfance que les non-porteurs.

R. Delvert. Étude de l'association entre le régime alimentaire maternel pendant la grossesse et le développement de maladies allergiques et respiratoires chez l'enfant, novembre 2024

S. Tamazouzt et al. *Nutrients*, 2 septembre 2022

E. Bouzignon et al. *N Engl J Med.*, 6 novembre 2008



© Halfpoint/Adobe Stock

▲ Des études, dont la cohorte Pasture, cherchent à élucider les relations entre la vie en milieu rural et la protection contre l'allergie.

« La hausse du nombre d'allergiques est le premier indicateur de l'effet des changements climatiques sur la santé humaine »

Ceci dit, souligne Emmanuelle Bouzigon, « ces dernières décennies, il n'y a pas eu d'augmentation, dans la population, de la fréquence de ces variants génétiques ».

Non, « l'élévation du nombre d'allergiques s'explique exclusivement par des causes environnementales : les changements massifs survenus dans nos environnements et nos habitudes de vie depuis les années 1960, liés à l'urbanisation et à

la modernisation de notre mode de vie », cadre **Isabella Annesi-Maesano**, directrice de recherche Inserm émérite, épidémiologiste environnementale. « Dans notre communauté d'allergologues, nous pensons même que l'augmentation du nombre de cas d'allergiques est le premier indicateur de l'effet de ces changements sur la santé humaine », relève Pascal Demoly.

L'« aseptisation » de notre environnement, pointée dès la fin des années 1980, a ainsi conduit à une moindre exposition des jeunes enfants à certains agents infectieux. En diminuant les contacts entre ces pathogènes et l'immunité, cette évolution empêcherait le système

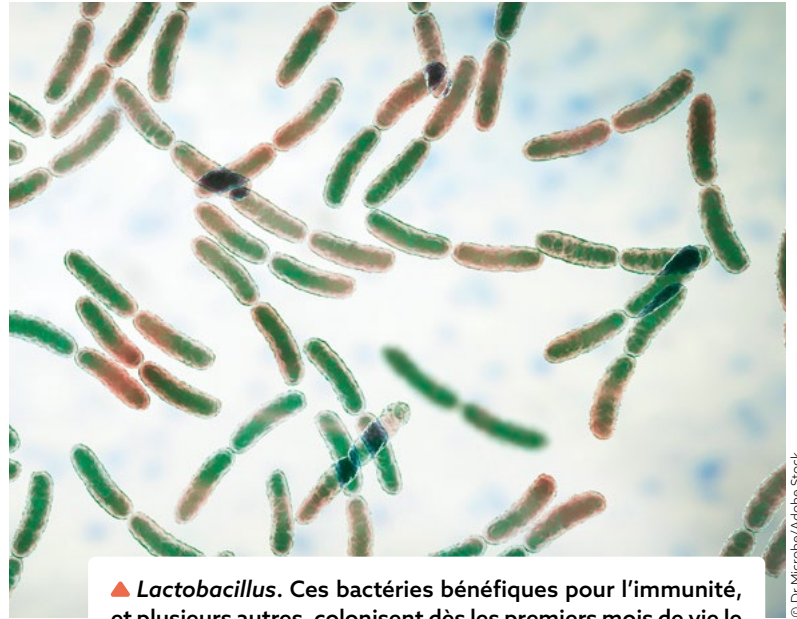
immunitaire d'apprendre à distinguer les éléments vraiment dangereux de ceux inoffensifs. Résultat, il n'y aurait pas de tolérance immunologique des allergènes ; ce qui augmenterait le risque de développer une allergie. C'est l'hypothèse « hygiéniste », développée par l'épidémiologiste des maladies chroniques britannique David Strachan. Une théorie soutenue par plusieurs travaux. Par exemple, après analyse des données de plus de 17 000 enfants suivis jusqu'à l'âge de 23 ans, David Strachan nota que le nombre de cas de rhinites allergiques était moins important dans les familles nombreuses où les infections étaient plus fréquentes et donc soumises régulièrement à un environnement infectieux. D'autres études, comme l'enquête européenne Pasture, ont montré que les enfants vivant à la campagne ou avec des animaux de compagnie, et donc exposés à un niveau d'hygiène inférieur, développent moins d'allergies.

Un lien entre microbiote intestinal et allergie

Mais il n'y a pas que cette théorie. Une seconde table, elle, plus sur un autre changement environnemental : la perte de biodiversité, en matière de plantes, d'animaux et de microorganismes, liée notamment à l'urbanisation. Selon cette thèse, le microbiote exté-

rieur, à savoir l'ensemble des bactéries, virus, parasites et autres microorganismes qui vivent dans le sol, l'eau, et sur les plantes et les animaux, colonise continuellement le microbiote humain, présent au niveau de la peau, des voies respiratoires et des intestins. Et ce contact permettrait au système immunitaire d'apprendre à distinguer les bons germes des mauvais et, par là, à tolérer les substances inoffensives, dont les allergènes. Dans ce contexte, la perte de biodiversité induirait un appauvrissement progressif de la variété microbienne avec laquelle l'organisme humain entre en contact et entraînerait de ce fait un apprentissage insuffisant de la tolérance immunologique par notre immunité. C'est la thèse de la perte de biodiversité, émise au début des années 2010 par des chercheurs finlandais de l'université d'Helsinki.

Cette vision est appuyée elle aussi par plusieurs études. Par exemple, lors d'une recherche parue fin 2024, qui a porté sur 65 enfants, dont 43 % vivaient dans une ferme laitière et 62 % avec des animaux domestiques, des chercheurs suisses ont examiné la composition du microbiote intestinal des participants, à plusieurs intervalles entre les âges de trois jours et 18 mois. Finalement, ils concluent que les taux d'allergies plus faibles chez les enfants élevés à la ferme ou avec des animaux domestiques peuvent être liés à l'établissement précoce, au cours des premiers mois de vie, d'une flore intestinale enrichie en certaines bactéries bénéfiques pour le bon développement de l'immunité (des genres

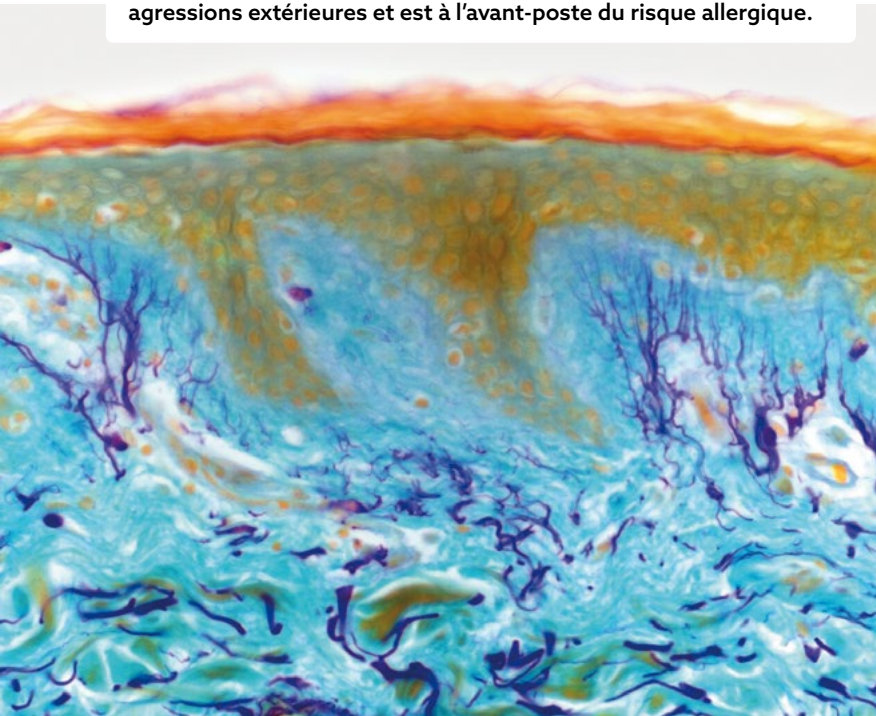


▲ **Lactobacillus.** Ces bactéries bénéfiques pour l'immunité, et plusieurs autres, colonisent dès les premiers mois de vie le microbiote intestinal des enfants qui vivent avec des animaux.

© Dr. Microbe/Adobe Stock

Audrey Nosbaum : unité 1111 Inserm/ CNRS/ENS de Lyon/Université Claude-Bernard - Lyon 1

▼ **La barrière cutanée est la couche la plus externe de l'épiderme. Composée de différents types de cellules (fibres élastiques en violet et fibres de collagène en jaune à vert), elle protège la peau des agressions extérieures et est à l'avant-poste du risque allergique.**



© K. Mackenzie-Univ Aberdeen/Wellcome

Bifidobacterium, *Lactobacillus* et *Bacteroides*) et appauvrie en d'autres, défavorables (telle *Clostridioides difficile*). Mais comme l'hypothèse hygiéniste, la théorie de la perte de biodiversité n'implique qu'un seul coupable... Or « l'envolée du nombre de cas d'allergiques s'expliquerait non pas par un ou deux facteurs environnementaux, mais par de nombreux qui interagissent entre eux », souligne Isabella Annesi-Maesano.

L'exposome, un concept innovant

Pour mieux tenir compte de cette réalité, depuis quelques années, les épidémiologistes environnementaux se réfèrent à un concept innovant : l'exposome. « Il s'agit de l'ensemble des expositions environnementales, à savoir non génétiques, auxquelles est soumise une personne depuis sa conception jusqu'à sa fin de vie, en passant par le développement in utero », définit Isabella Annesi-Maesano, autrice d'un récent article sur ce concept et son rôle dans les allergies.

« L'implication de l'exposome est en faveur d'une troisième hypothèse explicative du boom des allergies, qui englobe la théorie hygiéniste et celle de la perte de biodiversité : la théorie des barrières épithéliales », estime **Audrey Nosbaum**, dermatologue allergologue et chercheuse à Lyon.

D. P. Strachan. *BMJ.*, 18 novembre 1989

A. Ljung et al. *PLoS One.*, 27 novembre 2024

I. Annesi-Maesano et al. *Revue française d'allergologie*, octobre-novembre 2020

Dossier

Pour comprendre, rappelons que les barrières (ou muqueuses) épithéliales sont les tissus constitués de plusieurs couches de cellules qui recouvrent les surfaces externes des organes à l'interface entre notre corps et l'environnement : la peau, les poumons, les yeux et le tube digestif.

Ces tissus sont cruciaux pour nous protéger des agents extérieurs comme les allergènes. « Développée au début des années 2020 par Cezmi Akdis, de l'Institut suisse de recherche sur l'allergie et l'asthme, la théorie des barrières épithéliales postule que la hausse de l'incidence des allergies est liée à l'altération de ces barrières par plusieurs facteurs toxiques qui se sont multipliés dans notre environnement ces dernières décennies, poursuit Audrey Nosbaum. Ainsi fragilisées, les muqueuses laisseraient passer plus facilement les allergènes ; ce qui augmenterait le risque de réactions allergiques. »

Les nombreux méfaits du changement climatique

Parmi les facteurs de l'exposome soupçonnés d'être impliqués ici : l'aseptisation de l'environnement et la

perte de biodiversité citées précédemment, qui fragiliseraient notamment les barrières cutanée et digestive, mais aussi... le changement climatique ! En plus d'altérer les muqueuses cutanée et respiratoire, celui-ci pourrait agir via de nombreux autres mécanismes.

Influe ici notamment l'augmentation des températures liée à ce phénomène : « Le réchauffement climatique induit une floraison plus précoce et donc une durée de dissémination du pollen plus longue. De plus, il augmente les quantités de pollens libérés. Résultat, la population est exposée plus longtemps et à de plus grandes concentrations de pollens ; ce qui accroît le risque de développer des allergies ainsi que des symptômes plus prononcés », explique Isabella Annesi-Maesano, co-auteurice d'un récent article sur ce sujet.

Effectivement, « depuis une vingtaine d'années, nos mesures de pollens dans l'air montrent que les arbres qui fleurissaient jusque-là en fin d'hiver ou au début du printemps, comme le noisetier et l'aulne, libèrent

▼ Pollen piégé dans le mucus des poils du nez. Lors d'un orage, ces grains éclatent en particules si petites qu'elles peuvent passer cette barrière et atteindre les voies respiratoires inférieures.



désormais leur pollen dès l'hiver », confirme **Samuel Monnier**, ingénieur au Réseau national de surveillance aérobiologique, une association qui suit la teneur de l'air en pollens et en moisissures dans toute la France.

Ensuite, « la hausse des températures favorise aussi l'extension vers le Nord de certaines plantes productrices de pollens allergisants ; ce qui fait que plus de personnes y sont exposées et peuvent donc développer une allergie liée », ajoute Isabella Annesi-Maesano. « Nous avons notamment observé l'extension de la pariétaire, de l'olivier, du cyprès et de l'ambroisie, des plantes à fort potentiel allergisant », précise Samuel Monnier. Autre impact du changement climatique : « En accroissant le risque de précipitations et d'inondations, il augmente aussi le niveau d'exposition aux moisissures, des allergènes majeurs dont le développement est boosté par l'humidité », poursuit Isabella Annesi-Maesano. Enfin, « ce facteur peut aussi favoriser les orages. Or ceux-ci peuvent faire éclater les grains de pollens en particules plus petites. Lesquelles sont beaucoup plus allergisantes car capables de pénétrer plus profondément dans les poumons. »

Mais l'épidémie d'allergies pourrait aussi être liée à un autre marqueur environnemental majeur de nos sociétés modernes : la pollution atmosphérique extérieure et intérieure (dans les habitats). Laquelle est susceptible de fragiliser non seulement la muqueuse pulmonaire mais aussi celle de la peau et ainsi de favoriser les allergies respiratoires et la dermatite atopique.

« Les polluants les plus pointés sont le dioxyde d'azote (NO₂) et l'ozone (O₃), principalement émis par le trafic routier et les activités industrielles, ainsi que les composés organiques volatils (COV), issus par exemple des peintures ou de la cuisson », illustre Isabella Annesi-Maesano.

Gare aussi au tabagisme passif. Emmanuelle Bouzigon et ses collègues ont, par exemple, observé que le risque accru d'asthme allergique conféré par certains variants génétiques est encore augmenté en cas d'exposition pendant la petite enfance à la fumée de tabac. « On parle d'interaction entre facteurs génétiques et environnementaux », précise la chercheuse.

Comme si cela ne suffisait pas, « les risques liés à la pollution sont accentués par le changement climatique », souligne Isabella Annesi-Maesano. Car « la hausse des températures augmente le niveau de certains polluants atmosphériques, comme l'ozone qui se forme alors plus facilement ».

L'alimentation, l'autre grand coupable potentiel

Et ce n'est pas fini : outre le réchauffement climatique et la pollution, la hausse des allergies pourrait aussi découler... de notre alimentation ! « L'accès à une plus grande variété d'aliments, dont des produits exotiques potentiellement allergènes, comme le kiwi et les fruits à coques, influe certainement. De même que le développement des produits ultra-transformés (pizzas surgelées, nuggets...). Ces



◀ L'allergie au kiwi est de plus en plus répandue dans un contexte où la culture et la consommation de ce fruit ont augmenté au cours des dernières décennies.

aliments, et plus largement le régime occidental, pauvre en fibres, fruits et légumes et riche en graisses saturées, sucres et additifs, peut altérer le bon équilibre du microbiote intestinal », explique Rosalie Delvert. Chez les enfants,

pourrait aussi avoir influé le report de l'introduction des aliments allergènes dans l'alimentation des nourrissons, un temps recommandé en France seulement après l'âge d'un an, en cas de terrain allergique. C'est ce qu'indique une étude publiée en 2023 par l'équipe de Blandine de

Lauzon-Guillain : après analyse des données de 6 662 enfants, il est ressorti que l'introduction au-delà de l'âge de 10 mois d'au moins deux aliments allergènes majeurs, parmi les produits laitiers, le blé, l'œuf et le poisson, était associée à 2,5 fois plus de risque d'allergie alimentaire dans les cinq premières années de vie. Le report de l'introduction des aliments allergènes peut en effet empêcher le système immunitaire en développement des bébés d'apprendre à reconnaître ces allergènes comme des substances inoffensives. « Nos résultats soutiennent les nouvelles recommandations françaises de 2021, qui indiquent que les aliments allergènes peuvent être introduits comme tous les autres aliments entre les âges de 4 mois révolus et 6 mois, chez tous les nourrissons en bonne santé, à risque d'allergie ou non », commente Blandine de Lauzon-Guillain.

« La hausse des températures favorise aussi l'extension vers le Nord de certaines plantes productrices de pollens allergisants »

Samuel Monnier : Réseau national de surveillance aérobiologique

S. E. Pacheco et al. *J Allergy Clin Immunol.*, décembre 2021

T. Adam et al. *Allergy*, 26 juillet 2023



◀ Selon des chercheurs français, introduire certains produits allergènes après l'âge de 10 mois pourrait favoriser le risque d'allergies chez l'enfant.

Bonne nouvelle, ces vingt dernières années, l'arsenal thérapeutique anti-allergie s'est étoffé de traitements innovants : les **anticorps monoclonaux**, comme le dupilumab arrivé en 2019 ou le tezepelumab, autorisé depuis 2023.

Une efficacité spectaculaire !

L'atout de ces molécules ? Ce sont des traitements de « fond » destinés à traiter la cause même des allergies, à savoir la réaction inflammatoire allergique, et non plus seulement leurs symptômes. Cela, en ciblant différentes molécules responsables de cette réaction : par exemple, le récepteur des interleukines IL-4 et IL-13 (des molécules inflammatoires) pour le dupilumab ; et la protéine TSLP (qui intervient en amont de la réaction inflammatoire et l'orchestre), pour le

▼ Le traitement de désensibilisation (immunothérapie) par voie sublinguale réduit significativement les symptômes de l'allergie.

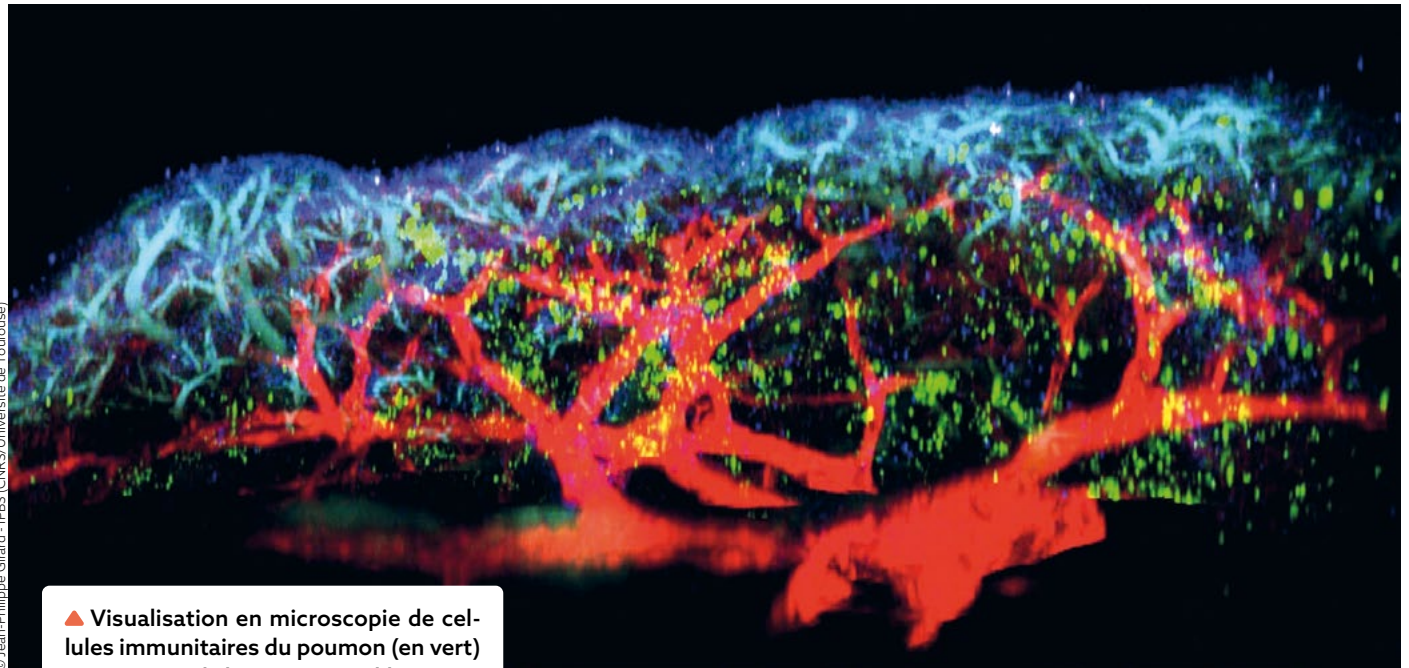


Outre les facteurs cités précédemment, l'épidémie d'allergies pourrait aussi s'expliquer par plusieurs autres facteurs environnementaux récents. Citons, par exemple, les détergents à lessive et à lave-vaisselle et d'autres nettoyants ménagers, susceptibles d'altérer la barrière épithéliale cutanée et ainsi de favoriser les allergies cutanées ; les accouchements par césarienne, qui empêchent la prolifération microbienne intestinale de l'enfant, protectrice ; ou encore de la prise importante d'antibiotiques, nocive pour la flore intestinale. « Identifier tous les facteurs de l'exposome susceptibles de favoriser les allergies et comprendre leurs effets sera crucial pour aider à mieux identifier des profils à risque de devenir allergique et faire de la prévention », observe Isabella Annesi-Maesano.

Mais pour faire face au raz-de-marée à venir, il faudra non seulement mieux prévenir les allergies, mais aussi améliorer leur prise en charge. Actuellement, « celle-ci repose notamment sur l'éviction de l'allergène et sur des médicaments destinés à soigner les symptômes : antihistaminiques, bronchodilatateurs... Et, quand cela ne suffit pas, il y a la désensibilisation. Laquelle consiste à administrer tous les jours des extraits d'allergène, sous forme de gouttes ou de comprimés, à placer sous la langue, afin d'amener l'immunité à tolérer l'allergène », expose Pascal Demoly. Lors d'une récente grande étude en vie réelle, son équipe a confirmé l'efficacité de la désensibilisation en gouttes contre le risque d'apparition ou d'aggravation d'un asthme en cas de rhinite allergique.

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

P. Demoly et al. *Lancet Reg Health Eur.*, 26 avril 2024
L. B. Bacharier et al. *N Engl J Med.*, 9 décembre 2021
P. Schmitt et al. *J Exp Med.*, 3 juin 2024
K. Maire et al. *Nat Commun.*, 5 décembre 2024



▲ Visualisation en microscopie de cellules immunitaires du poumon (en vert) activées par l'alarmine TL1A libérée au tout début de la réaction allergique (en rouge, vaisseaux sanguins)

tezepelumab. « Ces traitements peuvent être d'une efficacité remarquable », commente **Antoine Magnan**, pneumologue et allergologue à l'hôpital Foch, en région parisienne. À titre d'illustration, le dupilumab peut réduire de 65 % le nombre annuel de crises d'asthme sévère chez les enfants et améliore significativement leur fonction respiratoire.

Et la saga des anticorps monoclonaux est loin d'être terminée ! D'autres sont en phases d'évaluation avancées chez des patients. Et l'étude des mécanismes biologiques des allergies – encore très mystérieux – ne cesse de révéler de nouvelles cibles potentielles pour ces molécules.

Ainsi en 2024, l'équipe de **Jean-Philippe Girard**, directeur de recherche Inserm à Toulouse, a rapporté la découverte d'une molécule très intéressante ici : TL1A, libérée en amont de la réaction allergique et qui pourrait donc réduire ou stopper celle-ci à ses débuts. « Comme pour un patient donné, certains anticorps fonctionnent mieux que d'autres à cause de différents facteurs (génétique, microbiote...), nous sommes en train de développer une médecine personnalisée de l'allergie ! », se réjouit Antoine Magnan.

Problème, les anticorps monoclonaux coûtent environ 12 000 euros par an et par patient. De plus, ils s'ad-

« Il est urgent de développer d'autres types de traitements de fond accessibles à tous les allergiques »

Antoine Magnan : unité 0892 INRAE/ Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines/ Université Paris-Saclay, Virologie et immunologie moléculaires

Jean-Philippe Girard : unité 5089 CNRS/ Université de Toulouse, Institut de pharmacologie et biologie structurale

Isabelle Lamsoul, Pierre Lutz, Nicolas Gaudenzio : unité 1291 Inserm/ CNRS/ Université de Toulouse

ministrent par injections une ou deux fois par mois ; c'est donc une thérapie lourde. Résultat, pour l'instant, ils restent réservés aux formes sévères d'asthme et d'eczéma allergique et, depuis 2024, aux allergies alimentaires à risque de choc anaphylactique. Aussi, « il est urgent de développer d'autres types de traitements de fond, accessibles cette fois à tous les allergiques », plaide Pascal Demoly.

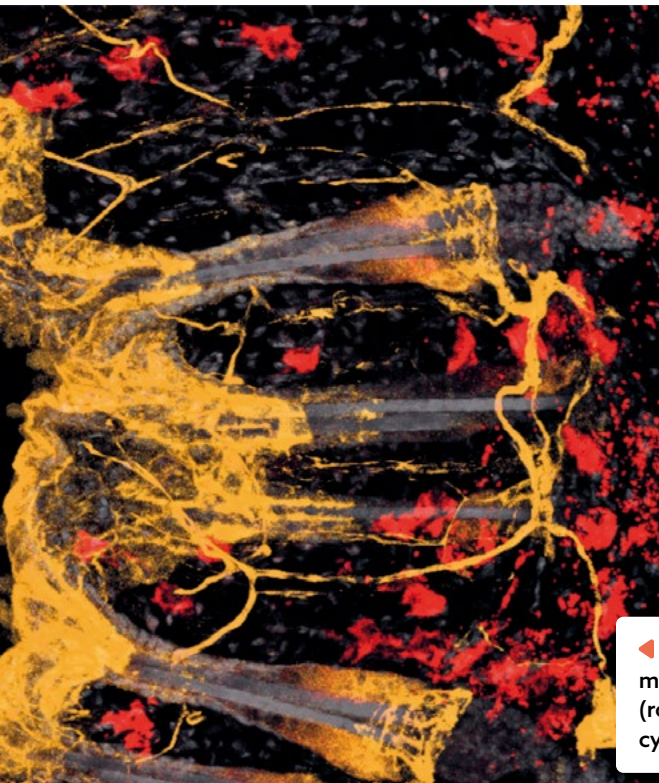
Vers un vaccin contre l'asthme allergique

À l'Institut toulousain des maladies infectieuses et inflammatoires (Infinity), **Isabelle Lamsoul** et **Pierre Lutz**, chercheurs CNRS, ont fait une découverte qui pourrait aider à aller dans ce sens. En collaboration avec le laboratoire Sanofi, « nous avons identifié une nouvelle cible thérapeutique potentielle : l'enzyme ASB2a, qui contrôle la migration vers les poumons des cellules immunitaires "lymphocytes Th2", les principaux responsables de l'inflammation allergique. Or, point intéressant, ASB2a pourrait être bloquée par une simple molécule chimique administrée par inhalation », explique Isabelle Lamsoul. Et il n'y a pas que cette piste ! Par exemple, toujours à l'institut Infinity, **Nicolas Gaudenzio**, directeur de recherche Inserm, a collaboré avec une biotech américaine, Incyte, pour développer des molécules chimiques capables de bloquer cette fois une protéine clé du développement de l'eczéma allergique, découverte lors de leurs recherches : MRGPRX, un récepteur présent sur des cellules immunitaires appelées « mastocytes », qui régule le développement de l'immunité impliquée dans les allergies. Ces molé-



© Adobe Stock

▲ La piste de traitement à ARN des allergies ouvre de réelles perspectives thérapeutiques.



© Nadine Serhan, Imreception Lab

ARN antisens.

Petite molécule d'ARN qui « se colle » à certaines séquences de l'ARN issu d'un gène et empêche leur lecture par la machinerie cellulaire

Laurent Delpy :
unité 1262 Inserm/
CNRS/Université
de Limoges,
Contrôle de la
réponse immu-
ne B et lymphoproliférations

Laurent Reber :
unité 1291 Inserm/
CNRS/Université
de Toulouse

cules sont actuellement testées chez des patients américains atteints d'eczéma allergique.

À Limoges, l'équipe de **Laurent Delpy**, du Centre de biologie et de recherche en santé, espère, elle, combiner une approche qu'elle développe depuis quelques années, fondée sur l'utilisation d'une molécule synthétique d'**ARN antisens**, à « une immunothérapie originale » conçue par une équipe allemande du Centre médical universitaire de Hambourg-Eppendorf. Avec un espoir : « que l'action conjuguée de nos deux approches permette d'éliminer les cellules immunitaires responsables de la production d'anticorps de type immunoglobulines E (IgE) afin de prévenir durablement les réactions allergiques ».

De leur côté, **Laurent Reber** et ses collègues de l'institut Infinity collaborent depuis plusieurs années avec la biotech française Néovacs pour tenter de développer des vaccins ciblant les interleukines IL-4 et IL-13 ou les IgE, destinés à prévenir les crises ou les

◀ Photo de la peau d'une souris qui développe de la dermatite atopique, montrant l'interaction entre les neurones sensitifs (jaunes) et les mastocytes (rouges) autour des follicules pileux. Cette communication neurone-mastocytes est essentielle au développement de l'immunité dans cette pathologie.

réactions sévères chez les personnes asthmatiques ou allergiques à des aliments. « *Si finalement nos produits s'avèrent sûrs et efficaces, on pourra peut-être les élargir ensuite aux formes moins sévères* », projette le chercheur.

Le parcours de soins, un autre défi

Reste que développer de nouveaux traitements ne suffira pas... Pour faire face efficacement à la vague d'allergiques annoncée pour les prochaines décennies, « *il faudra aussi améliorer le parcours de soins des patients* », pointe Pascale Couratier, à l'Association française de patients pour la prévention des allergies. Et de souligner : « *Le patient doit faire face à une errance thérapeutique de 7 ans en moyenne. Or pendant tout ce temps, l'allergie, non prise en charge correctement, peut s'aggraver.* »

En cause ici, notamment le manque d'allergologues. « *Leur nombre ne cesse de diminuer, alors que les cas sont en croissance constante* », déplore **Frédéric de Blay**, professeur émérite de pneumologie et ex-président de la Fédération française d'allergologie. « *Il faut non seulement former plus de spécialistes mais aussi mettre en place de nouvelles structures d'allergologie, notamment dans les hôpitaux. Cela est indispensable pour proposer les mêmes parcours de prévention, de diagnostic et de traitement partout en France.* » Mais il s'agit là de défis qui dépassent la recherche scientifique... ■

« Le patient doit faire face à une errance thérapeutique de 7 ans en moyenne. Or pendant tout ce temps, l'allergie, non prise en charge correctement, peut s'aggraver »

J. Wollam et al. *J Allergy Clin Immunol.*, octobre 2024

E. Lamanna et al. *Allergy*, 17 février 2023



© Gorodenkoff/Adobe Stock

▲ Un examen médical est nécessaire pour déterminer la nature des tests à réaliser afin d'identifier l'allergène responsable de l'allergie.

Frédéric de Blay : Faculté de médecine de Strasbourg

En savoir plus

- ▶ Association française pour la prévention des allergies (Afpral) : afpral.fr
- ▶ Réseau national de surveillance aérobiologique : pollens.fr
- ▶ Fédération française d'allergologie : sfa.lesallergies.fr

Reportage

MUSÉE SUR ORDONNANCE





Une visite au musée pourrait-elle un jour être prescrite par les médecins pour soulager l'anxiété ? C'est à Caen que cette idée originale a émergé, impliquant deux laboratoires de l'Inserm et plusieurs partenaires dont l'université de Caen-Normandie et le CHU de Caen-Normandie. Pour cela, une étude clinique est actuellement menée au musée des Beaux-Arts de la ville. Deux cents volontaires ont accepté de se prêter au jeu. Leur mission, déambuler dans l'édifice et admirer les peintures exposées, seuls ou en binôme. L'intérêt : déterminer si cette expérience pourrait bénéficier aux personnes qui souffrent d'anxiété, de dépression ou d'autres pathologies neurologiques, en améliorant le bien-être cérébral.

Par Lucile André

Photos Inserm/François Guénet

Physiopathologie et imagerie des maladies neurologiques :
 unité 1237 Inserm/Université de Caen-Normandie ; phind.fr

Neuropsychologie et imagerie de la mémoire humaine : unité
 1077 Inserm/EPHE/Université de Caen-Normandie ; nimh.unicaen.fr

Le musée des Beaux-Arts de Caen a des allures de laboratoire scientifique, en ce matin de fin février. Un homme contemple la rencontre entre Abraham et Melchisédech, figée par le pinceau de l'artiste Rubens il y a quatre siècles. L'art peut-il émouvoir, et ces émotions peuvent-elles se transmettre ? C'est la question pour laquelle le volontaire a accepté cette visite pas comme les autres. Afin de mesurer l'effet de cette œuvre sur lui, les chercheurs l'ont équipé de trois instruments. Sur son poignet, un bracelet ❶ enregistre la fréquence

« Grâce à ces trois appareils synchronisés, on peut savoir précisément quel endroit du tableau est observé lorsqu'une émotion transparait »



Denis Vivien :
unité 1237 Inserm/
Université de
Caen-Normandie

Hervé Platel :
unité 1077
Inserm/EPHE/
Université Caen-
Normandie

cardiaque et la sudation, des indicateurs d'émotion, positive ou négative. Autour de ses yeux, des lunettes intelligentes ❷ détectent le mouvement de ses pupilles, afin de savoir le point précis du tableau qu'il observe. Sur sa tête, un bandeau électronique ❸ mesure le débit sanguin dans le cortex frontal médian, la zone du cerveau qui transpose le mieux la gestion des émotions. Plus le débit sanguin est important, plus la zone des émotions est activée. « Grâce à ces trois appareils synchronisés, on peut savoir précisément quel endroit du tableau est observé lorsqu'une émotion transparait », explique **Denis Vivien**, l'un des chercheurs qui pilote l'étude. Ces paramètres physiologiques sont aussi couplés à un questionnaire neuropsychologique ❹ auquel doivent répondre les volontaires avant et après la visite.





2

Quand l'art et la science œuvrent pour la même cause

Lors de la première visite, les volontaires sont seuls. Pour certains tableaux en revanche, ils sont accompagnés d'un médiateur culturel qui leur parle des œuvres représentant des paysages, des portraits ou encore des scènes de vie. Lors de la seconde visite, des binômes sont constitués. Les deux volontaires sont appareillés, regardent les tableaux ensemble et peuvent communiquer. « *Ce qu'on cherche à savoir, c'est si les volontaires partagent les mêmes émotions en regardant ensemble le même endroit du tableau* », souligne Denis Vivien. Pour certaines peintures, celui qui a reçu les explications d'un médiateur culturel pourra aussi le restituer à son coéquipier. La question est double : est-ce qu'on garde les effets du bien-être de la médiation lors d'une autre visite dans le



▲ Hervé Platel et Denis Vivien dirigent les deux laboratoires Inserm impliqués dans l'étude menée au musée des Beaux-Arts de Caen.



4

musée, et est-ce que ces émotions peuvent circuler au sein du binôme ?

Une expérience inédite

Toute la singularité du projet réside dans le fait que le laboratoire soit déplacé au musée. « *Tout est réalisé dans des conditions réalistes de la visite d'un musée, avec de vrais tableaux. C'est l'une des originalités de cette étude* », poursuit le chercheur. Si les bienfaits de l'art sur le mental ont déjà été démontrés, c'est la première fois que l'on regarde si ces effets positifs peuvent se transposer d'une personne à l'autre et avec autant de paramètres mesurés simultanément. Les données physiologiques seront croisées avec les réponses au questionnaire ⑤, et finement analysées par une mathématicienne et deux psychologues. Les premiers résultats devraient être connus d'ici quelques mois. En parallèle, l'équipe de recherche travaille sur l'élaboration d'une deuxième

« Tout est réalisé dans des conditions réalistes de la visite d'un musée, avec de vrais tableaux. C'est l'une des originalités de cette étude »

Imagerie par résonance magnétique (IRM). Technique d'imagerie médicale permettant d'obtenir des vues de l'intérieur du corps de façon non invasive

expérience. Il s'agira, cette fois, de faire passer une **IRM** à quelques volontaires tout en projetant des images de tableaux, connus ou non. Ils seront séparés en deux groupes : d'un côté, des experts de l'art pictural et artistes peintres, et de l'autre, des néophytes en la matière. « *Cette fois, nous pourrions voir de manière plus fine ce qu'il se passe dans le cerveau grâce à l'IRM*, précise Denis Vivien. *Et surtout savoir si le fait d'être spécialiste de l'art ou soi-même artiste induit une gestion des émotions différentes par rapport aux novices. Notre hypothèse, c'est*

que les experts seront davantage touchés par les œuvres célèbres. » Cette deuxième phase de l'expérimentation devrait débuter en 2026.

L'art comme médicament

Dans un premier temps, tout l'enjeu de cette étude est d'offrir les données scientifiques plaidant en faveur de l'art pour soulager la santé mentale. « On pourrait très bien imaginer qu'un jour les médecins prescriront des visites au musée pour diminuer les symptômes d'anxiété et de dépression, à la place d'antidépresseurs ou d'anxiolytiques », avance le chercheur. Un outil thérapeutique ludique pour accompagner, voire remplacer la prise de médicaments. Particulièrement appropriée dans un contexte de dégradation de la santé mentale des jeunes et des adultes, exacerbée par la Covid-19 et les confinements*. Mais cette expérimentation intéresse aussi d'autres domaines médicaux. « Nous pourrions créer des binômes composés d'une personne malade ou handicapée et d'un accompagnant, le tout sur prescription médicale. » Ainsi, un duo constitué d'un enfant autiste et de son auxiliaire de vie scolaire, d'un senior atteint d'Alzheimer et de son aidant, ou encore d'un voyant avec un non-voyant pourrait être envisagé.

« On pourrait très bien imaginer qu'un jour, les médecins prescriront des visites au musée pour diminuer les symptômes d'anxiété et de dépression, à la place d'antidépresseurs ou d'anxiolytiques »

Le projet, qui a reçu un financement de 800 000 euros, est l'un des rendez-vous du Millénaire de la ville de Caen 2025. Tout au long de l'année, 250 événements mettront en lumière le patrimoine, la culture artistique et scientifique de la ville. Une étude qui dépasse donc la science, pour s'inscrire dans l'art et l'histoire.



*voir Magazine de l'Inserm n° 63, À la une, « Mentalo. Une appli pour décoder le bien-être mental des jeunes, » p. 4-5

Peut-on confier sa santé aux applications spécialisées ?

Healthforyou pour le suivi de sa condition physique, Petit BamBou pour prendre soin de sa santé mentale, Clue pour contrôler ses cycles menstruels ou encore les tensiomètres connectés Withings... La santé mobile ou m-santé recouvre un univers très diversifié d'objets connectés et d'applications. D'après la Haute Autorité de santé (HAS), le nombre d'applications en santé a été multiplié par sept entre 2016 et 2020, passant de 100 000 à plus de 350 000. Leur principale promesse est très louable : nous aider à prendre soin de notre santé et de notre bien-être. Mais sont-elles vraiment fiables, efficaces et sécurisées ?

Linda Cambon

coresponsable du consortium scientifique Evidans, CHU Bordeaux



Dans les applications qui accompagnent et motivent le changement de comportements (arrêt du tabac, pratique sportive), les utilisateurs tirent un double avantage de leur usage : l'accessibilité à des contenus éducatifs et à des groupes, ainsi qu'une certaine efficacité à court terme. En effet, au fil du temps, le levier de la motivation ne suffit plus à lui seul et l'utilisateur est confronté à la durabilité du changement de comportement, qui dépasse les capacités d'accompagnement de la majorité des applications. D'autant qu'elles sont de qualité

variable : certaines s'appuient sur des techniques de changement de comportement qui ont démontré leur efficacité tandis que d'autres ne reposent sur aucun fondement scientifique et éthique. Aucune régulation ou stratégie d'informations ne permettent de les différencier. **Certaines applications, comme celles liées au sommeil ou à la nutrition, peuvent créer de l'anxiété ou de la dépendance, orienter les comportements défavorablement, se substituer à une prise en charge experte d'un professionnel de santé.** Enfin, le dernier risque est plus sociétal et constitue mon cheval de bataille : celui de se tromper de cible. Derrière une rhétorique d'innovation, nous sommes en réalité encore et toujours sur une responsabilité individualisée des comportements liés à la santé, qui sont avant tout la conséquence des conditions de vie des personnes. La rhétorique de la promesse faite sur l'usage de ces applications en prévention est l'arbre qui cache la forêt. Elle légitime de ne pas adresser les vrais enjeux de prévention que sont les déterminants sociaux de la santé, c'est-à-dire les conditions dans lesquelles les gens naissent, vivent, travaillent, vieillissent et l'impact de ces conditions sur les fardeaux actuels et les inégalités sociales de santé.

Propos recueillis par Julie Paysant
Illustrations par Iris Hatzfeld

Catherine Vidal

neurobiologiste et membre du comité d'éthique de l'Inserm



À l'ère du numérique, un secteur phare est celui des applications sur téléphone mobile pour le suivi des cycles menstruels et le contrôle de la fertilité dans un but de contraception ou de conception. Plusieurs centaines de millions de femmes les utilisent dans le monde et notamment un tiers des Américaines. Les intérêts sont multiples : commodité d'utilisation, gratuité et autonomisation des femmes dans le contrôle de leurs cycles, autant d'avantages dans un contexte de pénurie de gynécologues médicaux. Le groupe de travail Genre et recherches en santé du comité d'éthique de l'Inserm s'est penché sur les enjeux éthiques de l'usage des technologies numériques dédiées à la santé des femmes, appelées « FemTech ». Des études internationales ont mis en question leur fiabilité, concernant notamment la prédiction de la date d'ovulation. De plus, la majorité des applications partagent les données intimes des femmes avec des « tierces parties » (Google, Facebook, Amazon...), le plus souvent à l'insu des usagères, avec pour objectif l'exploitation de ces données à des fins commerciales ou autres. En Europe, le Règlement général sur la protection des données (RGPD) protège les données personnelles. Cependant, il ne concerne que les applications et objets connectés qui ont le statut de dispositif médical, démontrant un niveau de qualité et d'efficacité conforme à la réglementation européenne. Or, **une majorité d'applications dédiées à la santé des femmes se trouvent dans la catégorie « bien-être » et non « dispositif médical », et échappent ainsi aux règles de protection des données.** Ce constat renvoie au besoin urgent de mettre en place des programmes d'éducation au numérique qui permettent au plus grand nombre de femmes (et d'hommes) d'en évaluer les bénéfices et les risques.

C. Vidal, J. Merchant, *Enjeux éthiques de l'usage des applications numériques de suivi menstruel à des fins de contraception ou de conception*, note du comité d'éthique de l'Inserm, septembre 2022

C. Vidal, J. Merchant, *Enjeux éthiques des technologies numériques dédiées à la santé des femmes (FemTech)*, note du comité d'éthique de l'Inserm, octobre 2023

Il est possible de confier sa santé aux applications et objets connectés lorsqu'ils ont été validés et qu'ils ont une place établie dans le parcours de soin du patient. En revanche, il n'est pas recommandé de la confier à des applications avançant des allégations plus ou moins trompeuses et des conseils qui peuvent parfois interférer dans le parcours de soin. Parmi les applications validées figure par exemple toute la machinerie de surveillance du diabète ou celle du suivi de l'insuffisance cardiaque. Ce sont effectivement des produits de santé, prescrits par des médecins et qui ont été évalués médicalement pour des indications spécifiques. Une telle application a sa place à partir du moment où elle est prescrite au bon moment et à la bonne personne. Citons aussi les applications de thérapies comportementales et cognitives pour l'insomnie, dont certaines sont actuellement évaluées médicalement pour être bientôt remboursées. Ce sont des outils numériques qui font partie des recommandations d'experts. Autre exemple, lors du développement de l'application d'accompagnement nutritionnel Obécoach, au sein de l'hôpital Bichat Claude-Bernard, nous avons travaillé sur le comportement alimentaire et non sur l'injonction (« Mangez ceci, ne mangez pas ça ! »). Enfin, **l'efficacité d'une application en santé doit être prouvée par l'évaluation de son rapport bénéfices/risques dans le cadre d'un essai clinique.** Pour Obécoach, dont l'étude clinique réunissant 350 volontaires se poursuit jusqu'à juillet 2025, nous évaluons, d'une part, les changements de comportements liés à la nutrition et à l'activité physique et, d'autre part, la santé mentale. C'est la première fois que nous réalisons en France un essai de cette envergure avec une application en santé.



En savoir plus

HAS, E-santé & m-santé, « Santé mobile : des applications de qualité », 14 octobre 2019

Boris Hansel

nutritionniste, endocrinologue et coresponsable du Centre de responsabilité santé connectée à l'hôpital Bichat Claude-Bernard à Paris

Propos recueillis par Lucile André

Photos Inserm/François Guénet

Laurence Vico-Pouget

directrice de recherche Inserm
au laboratoire Sainbiose à Saint-Étienne

LE SPATIAL AU SERVICE DU SQUELETTE



Rencontre

Lorsque les astronautes reviennent d'un vol, certains ont perdu jusqu'à 20 % de leur masse osseuse. On sait que la faible gravité qui s'exerce dans la Station spatiale internationale (ISS) en est la cause. Mais on ignore encore comment ce processus de résorption de l'os se met en place. C'est ce qu'étudie Laurence Vico-Pouget, directrice de recherche Inserm à Saint-Étienne. Avec un intérêt pour la médecine sur Terre : mieux prévenir la perte osseuse pour éviter l'ostéoporose et les fractures associées.

Quelles sont les conséquences de la microgravité sur le corps humain ?

Laurence Vico-Pouget : Tout le corps et les os en particulier sont adaptés pour résister à la force de gravité qui l'attire vers le sol. Mais dans la Station spatiale internationale, cette gravité est bien moindre. Conséquence, la contrainte mécanique qui s'applique sur l'os est fortement diminuée. Or, le squelette possède une forte capacité d'adaptation : s'il n'est pas sollicité mécaniquement, il se raréfie. C'est pourquoi les astronautes perdent généralement de la masse au niveau d'os porteurs comme le tibia. À l'inverse, certains sports à impact comme le football renforcent le squelette. Mais tout est une question de dosage : trop de chocs peuvent provoquer une accumulation de microfissures et une fracture de fatigue.

Comment étudiez-vous ce phénomène ?

L. V.-P. : Nous avons une cohorte d'astronautes que nous surveillons pendant l'année et demie qui suit leurs vols d'une durée de six mois. Grâce à ce suivi, nous avons été les premiers à montrer que les cosmonautes ne récupèrent pas la masse d'os perdue au niveau des membres inférieurs, et que les os des membres supérieurs, non affectés immédiatement après le retour sur Terre, se détériorent progressivement, sans que l'on ne sache pourquoi. Nous pouvons comparer cela à un phénomène de vieillissement accé-

« Quand la gravité est moindre, la contrainte mécanique qui s'applique sur l'os est fortement diminuée. Or, le squelette s'adapte : s'il n'est pas sollicité, il se raréfie »

Medes. Clinique de l'Institut de médecine et de physiologie spatiales qui promeut les applications de la recherche spatiale dans le domaine de la santé

Sainbiose : unité 1059 Inserm/ Mines Saint-Étienne/ Université Jean-Monnet - Saint-Étienne

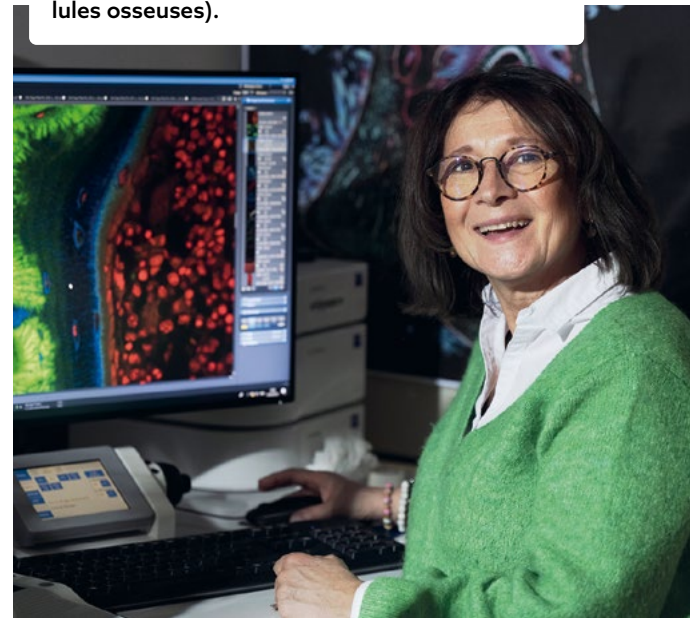
Le Centre national d'études spatiales (CNES) finance tous les travaux effectués à Sainbiose qui sont liés à la recherche spatiale.

léré. Le problème, c'est que certaines détériorations pourraient ne pas être réversibles.

La microgravité peut-elle être mimée sur Terre ?

L. V.-P. : Oui, nous avons développé des outils pour la reproduire. À la clinique spatiale de Toulouse (**Medes**), nous avons mené une étude sur vingt-quatre volontaires. Ces derniers sont restés allités pendant deux mois avec la tête légèrement plus basse que les pieds, une position qui mime certains effets des vols spatiaux. L'objectif était de mesurer les effets de cette position sur la santé de ces volontaires. Puis nous avons employé une technique qui reproduit encore mieux l'im-

▼ La chercheuse observe à l'écran un échantillon osseux au microscope confocal (en vert : un os bien minéralisé ; en bleu et noir : un os jeune pas ou peu minéralisé ; en rouge : les noyaux de cellules osseuses).





▲ Laurence Vicot-Pouget étudie un échantillon d'os inclus dans une résine qui permettra de faire des coupes histologiques afin de mettre en évidence les activités des cellules osseuses.

pesanteur : l'immersion sèche. Il s'agit d'installer un volontaire allongé sur une toile, elle-même posée sur une baignoire remplie d'eau tiède. Le corps se retrouve en flottaison avec absence complète d'appui, ce qui est comparable à une situation de microgravité, avec une inactivité physique. Nous avons constaté un début de résorption osseuse chez les volontaires dès le premier jour ! Mais ce n'est pas tout. Nous avons aussi observé une rigidification des parois artérielles, une augmentation de l'inflammation, et un début d'insulinorésistance [qui conduit au développement du diabète de type 2, ndlr.].

En quoi consistent vos recherches pour empêcher la perte osseuse ?

L. V.-P. : Nous sommes actuellement en train de tester l'exact inverse de la microgravité : l'hyper-gravité. Pour cela, nous avons demandé aux vingt-quatre volontaires alités de passer une demi-heure par jour dans une centrifugeuse adaptée pour l'humain. À l'intérieur de cette machine, ils devaient réaliser des exercices sur vélo statique. Le but était d'accentuer la contrainte mécanique sur le corps, afin de voir si c'est efficace pour restaurer l'os. À terme, nous aimerions déterminer la durée et la fréquence de ces exercices, ainsi que l'intensité de la gravité pour optimiser la réparation du squelette. À l'avenir, cet outil pourrait être utilisé pour réparer le squelette des patients atteints d'**ostéoporose**.

Vous suspectez aussi l'implication d'une mauvaise vascularisation...

L. V.-P. : En effet, en l'absence de gravité terrestre, le flux sanguin ne circule plus normalement et ne parviendrait plus correctement jusqu'à l'intérieur de l'os. Nous l'avons déjà démontré sur le rongeur. Nous sommes maintenant en train de valider un outil qui fonctionne

Ostéoporose.

Maladie caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une altération de la structure interne du tissu osseux

Syndrome métabolique.

Excès de graisse à l'intérieur du ventre associé à des anomalies des taux de sucre et de lipides dans le sang ou d'une hypertension artérielle

« Les astronautes nous offrent un modèle d'exploration du vieillissement car, avec l'âge, les os se fragilisent, tout comme après un voyage dans l'espace »

à l'aide d'ultrasons pour visualiser non seulement les changements de structure osseuse chez l'humain, mais aussi la vascularisation interne des os, avec des collègues spécialisés en ultrasons aux Pays-Bas, et en système cardiovasculaire à Angers. Nous devrions utiliser cet appareil lors du premier vol de l'astronaute française Sophie Adenot, en 2026. Si elle est validée, cette méthode non invasive pourra être employée pour la médecine sur Terre. Sont concernés les patients qui souffrent de problèmes vasculaires aux jambes, car on pense que ces troubles peuvent entraîner une perte osseuse. Elle pourra également être utile aux patients qui présentent des maladies ostéoarticulaires associées à des problèmes de flux sanguin. En fait, les astronautes nous offrent un modèle unique d'exploration du vieillissement car, avec l'âge, les os se fragilisent, tout comme après un voyage dans l'espace.

Comment le spatial peut-il faire avancer la médecine sur Terre au-delà des maladies du squelette ?

L. V.-P. : Globalement, les conditions spatiales font prendre conscience des effets néfastes de la sédentarité et du manque d'exercice physique sur le corps humain. Elles permettent de déterminer des marqueurs prédictifs de maladies chroniques comme le diabète de type 2, l'obésité ou le **syndrome métabolique**. Une sédentarité excessive et prolongée peut entraîner une résistance à l'insuline, un dysfonctionnement vasculaire, une diminution de la capacité cardiorespiratoire, ainsi qu'une perte osseuse et musculaire. Elle peut aussi provoquer une augmentation de la masse grasse totale, des concentrations de lipides dans le sang et de l'inflammation. La médecine spatiale sert donc directement la médecine terrestre.

Propos recueillis par Lucile André

L. Vico-Pouget, A. Hargens. *Nat Rev Rheumatol.*, 21 mars 2018
A.-M. Liphardt et al. *NPJ Microgravity*, 28 janvier 2023

Propos recueillis par Lucile André

PIONNIER DU CORTEX

Stéphane Bugeon

neuroscientifique et chargé de
recherche Inserm, chef de l'équipe
Circuits neuronaux et codage
sensoriel à l'Institut de neurobiologie
de la Méditerranée à Marseille



Stéphane Bugeon est un explorateur. Non pas de contrées lointaines et reculées, mais d'un territoire dont chacun est doté : le cortex cérébral. Car si ce nom est bien connu, on est loin d'avoir compris tous ses mécanismes. Et notamment ceux de populations locales, appelées « interneurones inhibiteurs ». Pourtant, ces derniers ont le pouvoir de moduler notre attention, en contrôlant mystérieusement l'activité des neurones voisins. Témoignage d'un Indiana Jones de la matière grise.

« Travailler sur le cerveau est fascinant. Cet organe est une énigme, et tenter de percer à jour un des derniers trucs qu'on ne comprend pas, c'est ce qui me motive au quotidien. L'un des mystères que je cherche à lever, c'est comment notre cerveau est capable d'allumer ou d'éteindre des réseaux entiers de neurones selon ses besoins. Exemple : quand vous êtes concentré sur une tâche, que quelqu'un entre dans la pièce et que vous ne l'entendez pas arriver. C'est parce que toute votre attention est focalisée sur la tâche en cours, et fait partiellement abstraction du reste. À cet instant, certains neurones liés à l'audition sont inhibés. Mais comment ce processus fonctionne-t-il exactement ?

Voyage au centre du cerveau

Pour répondre à cette question, pas d'autre choix que de plonger dans l'organe maître du corps. À la recherche de neurones bien particuliers : les interneurones inhibiteurs. C'est un certain type de neurones dont le but est de réguler les autres neurones et d'éviter une suractivité. C'est leur fonction principale. Ces interneurones sont extrêmement variés car ils sont dotés d'une grande diversité génétique. Ainsi, il n'existe pas une seule sorte d'interneurones inhibiteurs, mais des dizaines. À l'**Institut de neurobiologie de la Méditerranée** à Marseille, où je travaille, on s'est posé la question : cette diversité génétique se traduit-elle par différentes fonctions ?

De mini-interrupteurs

Pour bien comprendre, il faut imaginer que ces interneurones sont comme des chefs d'orchestre qui décident quel neurone va être activé ou désactivé. Comme une multitude de petits interrupteurs. Mais relier leur signature génétique avec leur fonction précise n'est pas une mince affaire. En effet, pour étudier les gènes d'un neurone, il faut l'extraire du cerveau vivant, et donc perdre les informations sur son activité dans le cortex. Il a donc fallu ruser en couplant deux méthodes. D'une part, nous avons fait un enregistrement de la variation de calcium dans les cellules, une technique qui indique si une cellule donnée est activée ou non. Et d'autre part, nous avons fait de la **transcriptomique spatiale**, qui permet

de lire la carte d'identité génétique d'un neurone. Nous avons donc pu mesurer l'activité des interneurones en milieu vivant tout en regardant leur identité génétique. Et ce que nous avons découvert est assez surprenant. En fait, il y aurait une continuité dans les différences génétiques des interneurones d'une même région. Une sorte de dégradé, non de couleurs, mais d'infimes variations dans les gènes. Et ce dégradé serait directement corrélé à la modulation de l'état de vigilance. Ainsi, il y aurait une pluralité de fonctions des interneurones, calquée sur la pluralité de leur carte génétique. Bien plus complexe que nous ne le pensions ! Nous avons pu faire cette démonstration dans une région précise : le cortex visuel primaire, qui constitue la porte d'entrée des informations visuelles provenant de la rétine de l'œil. Concrètement, on peut le traduire par un exercice simple. Si l'on demande à quelqu'un de trouver les différences entre deux images très proches, ses interneurones inhibiteurs vont entrer en jeu pour désactiver d'autres neurones. L'idée, c'est d'être dans un état d'éveil attentif, pour faciliter la discrimination entre les deux images. Cet état de conscience est utile pour des tâches sensorielles complexes. Ainsi, le cerveau se concentre davantage sur le visuel, et met de côté temporairement d'autres fonctions cognitives. La question désormais est la suivante : ce fonctionnement s'applique-t-il à d'autres régions du cerveau ?

Recherche surprise

C'est ce que nous allons tenter de découvrir dans les prochaines années. Tous nos travaux sont ce qu'on appelle de la recherche « fondamentale ». Elle ne sert pas directement à guérir des maladies, et on ne sait pas à quoi s'attendre. Mais c'est ce genre de recherche exploratoire qui permet de faire des découvertes qu'on ne soupçonnait pas. Et c'est ça qui me passionne dans mon métier. Explorer des mécanismes inconnus, être les premiers à les décrypter. »

Transcriptomique spatiale.

Technologie qui combine le profilage à haut débit de l'expression des gènes avec l'information spatiale des cellules dans les tissus ou les organes

Institut de neurobiologie de la Méditerranée :
unité 1249 Inserm/
Aix-Marseille
Université

S. Bugeon et al. *Nature*, 6 juillet 2022



© Netflix

QUAND LES INFLUENCEURS DÉRAPENT

Inspirée d'une histoire vraie, la série *Apple Cider Vinegar* met en scène une influenceuse qui prétend avoir guéri d'un cancer incurable en remplaçant les traitements médicaux par des remèdes naturels. Comment lutter contre les conseils « bien-être » qui pullulent sur les réseaux sociaux, sans fondement scientifique et aux conséquences graves pour les patients ?

Entretien avec **Anne Vincent-Salomon**, médecin pathologiste et directrice de l'Institut des cancers des femmes.

Dans cette série, l'Australienne Belle Gibson vante les pouvoirs de guérison de l'alimentation sans gluten, sans viande, ni produit transformé. Existe-t-il des données scientifiques prouvant que ce type de régime est efficace contre les tumeurs ?

Anne Vincent-Salomon : Il n'y a aucun régime alimentaire qui puisse guérir le cancer ni remplacer un traitement médical. Par contre, il existe une alimentation qui contribue à prévenir l'apparition de certains cancers.

Il convient d'éviter les aliments transformés qui contiennent de nombreux conservateurs et colorants, et d'avoir un apport raisonnable en calories. Car le surpoids est un facteur favorisant les cancers hormonaux, comme ceux de l'endomètre chez la femme âgée, ou celui du sein chez la femme ménopausée. Il faut donc se méfier des charlatans qui vantent un régime magique pour guérir, tout en ayant conscience qu'une alimentation saine et équilibrée écarte le risque de développer certains cancers. Et pour les patients, ils doivent veiller à ne pas être trop dénutris,

pour éviter d'accentuer la fatigue due à la maladie.

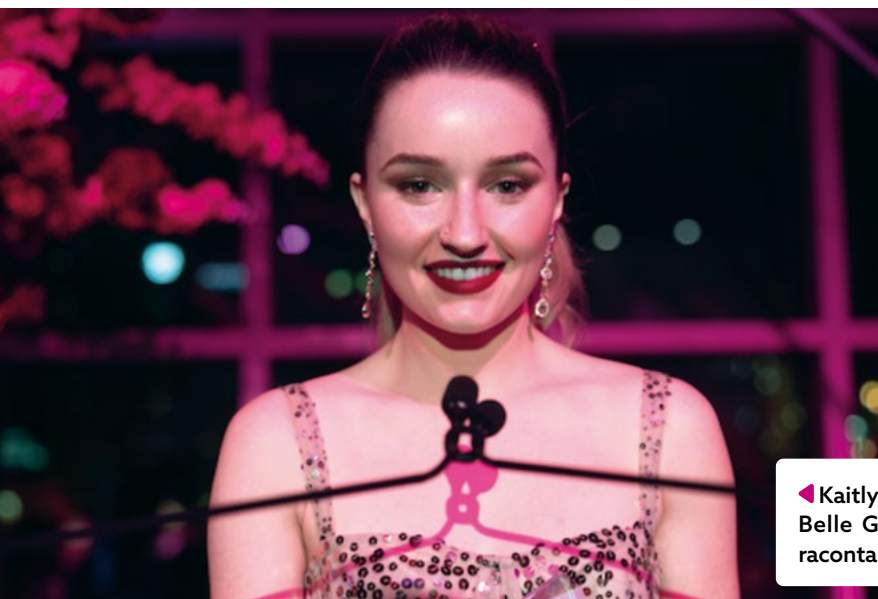
Pourquoi certains patients peuvent être séduits par les « remèdes » naturels ?

A. V.-S. : L'une des explications selon moi, c'est que les professionnels de santé manquent de temps pour accompagner ces patients. La prise en charge ne se limite pas aux traitements comme la chimiothérapie, la radiothérapie ou la chirurgie. Il est aussi nécessaire de leur offrir un encadrement avec des psychologues, des diététiciens, de l'activité physique adaptée. C'est ce qu'on appelle les soins de support, qui existent pour accompagner le traitement médical. Si les patients sont mal entourés, le risque qu'ils se détournent du parcours de soin est plus élevé.

Comment lutter contre ces informations trompeuses ?

A. V.-S. : Les *fake news* ont malheureusement la vie dure. Si l'on prend l'exemple de la vaccination contre le papillomavirus, seules 44 % des filles en âge d'être vaccinées le sont, et moins de 20 % des garçons. Ces chiffres témoignent d'une défiance envers ce vaccin. Pourtant, on sait que les papillomavirus sont responsables de cinq cancers potentiellement mortels. À l'Institut des cancers des femmes, nous avons ouvert un lieu pour les patientes et leurs proches, appelé Women Living Lab, pour co-construire des actions qui visent à améliorer la prise en charge holistique et l'innovation en matière de soins. Selon nous, il est crucial d'accompagner de manière personnalisée les malades, et éviter ainsi les dangers des fausses promesses véhiculées sur Internet.

Propos recueillis par Lucile André



◀ Kaitlyn Dever incarne la jeune influenceuse Belle Gibson, qui a acquis la notoriété en racontant son combat factice contre le cancer.

Endomètre.

Muqueuse interne de l'utérus

Papillomavirus.

Famille de virus très contagieux infectant la vulve, le vagin, le col de l'utérus, l'anus, le pénis, la bouche et la gorge, et qui peuvent induire certains cancers

Anne Vincent-Salomon :

directrice de l'IHU Cancers des femmes (Inserm/Institut Curie/Université PSL), médecin pathologiste et cheffe du pôle de médecine diagnostique et thérapeutique de l'institut Curie, Prix Femme de santé 2023

Voir la série

▶ Netflix

BULLES D'INSERM DES RÉSIDENCES CRÉATIVES DANS LES LABOS



Faire découvrir la vie d'un laboratoire de recherche biomédicale à travers la vision d'un artiste : tel est l'objectif du projet Bulles d'Inserm initié par la délégation régionale du Grand Ouest. Deux dessinatrices ont ainsi passé une semaine avec des personnels de recherche. Elles resituent cette expérience en BD et en manga. Retour sur une aventure scientifique, artistique et surtout humaine.

Si il est admis que la BD est un excellent moyen pour communiquer sur la science, la vulgariser et s'adresser directement à l'imagination du lecteur, l'immersion de ses auteurs dans les laboratoires est une expérience pour le moins originale. C'est cette dernière que Pellichi et Anne-Perrine Couët ont accepté de nous raconter.

iBrain : unité 1253
Inserm/Université
de Tours

**Institut du
thorax** : unité
1087 Inserm/
CNRS/Nantes
Université

**Lire la BD
et le manga**

► inserm.fr/culture-scientifique

Pellichi est mangaka, c'est-à-dire autrice de mangas. Initialement docteure en biologie, elle s'est ensuite tournée vers l'illustration. Sa série *Material and Methods* raconte d'ailleurs les aventures d'un étudiant maladroit qui débute un stage de recherche. Invitée par la délégation Inserm du Grand Ouest, elle a passé une semaine à Tours, dans le laboratoire **iBrain** spécialisé dans la recherche en génétique et les neurosciences. De son côté, Anne-Perrine Couët travaille en tant qu'illustratrice, graphiste et autrice de bande dessinée. Depuis toute petite, elle aime raconter des histoires mais avoue, en souriant, n'avoir jamais été très douée en sciences. Elle a découvert l'**Institut du thorax** à Nantes, où elle a côtoyé de nombreux scientifiques sur des sujets aussi variés que les anévrismes intracrâniens ou encore les pathologies cardiovasculaires. Deux artistes très différentes donc, qui ont chacune, à leur manière, plongé dans le monde de la recherche.

« *Les scientifiques ont eu la gentillesse de me donner des cours de biologie accélérés pour que je comprenne ce que je voyais tous les jours*, raconte Anne-Perrine. *Il y avait un côté "défi" car j'ai voulu être exhaustive. J'ai donc vulgarisé les travaux de chaque équipe en me mettant en scène en train de poser des questions aux personnels de recherche. J'avoue que ça m'a demandé un gros travail de synthèse mais le résultat est là !* » De son côté, Pellichi a préféré mélanger documentaire et fiction. « *Je connaissais déjà la vie d'un labo mais j'ai voulu ici raconter un projet de recherche précis, très fondamental. Pour cela, j'ai choisi de placer mes personnages, réels ou fictifs, à l'intérieur même des mécanismes biologiques, au cœur des neurones.* »

Mission accomplie : la BD et le manga offrent un moyen original de découvrir la recherche mais aussi ceux qui la font. Car, comme le dit Pellichi : « *C'était important que les chercheurs et les chercheuses valident scientifiquement le contenu... mais aussi qu'ils et elles se reconnaissent dans mes dessins !* »

Marie-Charlotte Ferran



FESTIVAL INSCIENCE 2025

L'évènement national de l'Inserm fait son retour pour sa 5^e édition ! Le festival de la santé et de la culture scientifique se déroulera en ligne et dans plusieurs villes de France. Petits et grands, en famille, entre amis ou en solo, venez découvrir le monde de la recherche médicale. L'affiche de l'évènement a été réalisée par KENZA GAHFANZ, étudiante de l'école d'art nantaise MJM Graphic Design.

12 - 25 mai 2025

Dans toute la France

Entrée libre et gratuite

Programme complet : inserm.fr



CANAL DÉTOX Spécial santé des femmes

Canal Détox, la série de l'Inserm qui combat la désinformation et rend la parole à la science, consacre plusieurs épisodes à la santé des femmes. « Le soutien-gorge mis en cause dans le cancer du sein, vraiment ? » ; « Changement climatique : un impact différent sur la santé des femmes, vraiment ? » ou encore « Le féminin sacré pour lutter contre l'endométriose, vraiment ? », autant de questions auxquelles répondent les chercheurs et les chercheuses de l'Inserm

Une série à retrouver sur : presse.inserm.fr/le-canal-detox



JEU EN VR Lab Inserm

Lab Inserm propose une plongée immersive dans le monde de la recherche, au sein d'un laboratoire. Conçu comme un *escape game* en réalité virtuelle, il invite les joueurs

à résoudre des énigmes scientifiques dans un environnement interactif, recréant le quotidien d'un chercheur. Mais le quotidien se teinte parfois... d'inattendu. Le jeu a été particulièrement apprécié par les jeunes stagiaires de 3^e à l'Inserm, prêtes à tout pour trouver la sortie !

Jeu pour casque Oculus Quest 3, disponible gratuitement sur demande :

communication.dr-marseille@inserm.fr

PODCAST Les Volontaires, saison 1

Les 10 premiers épisodes de la série donnent la parole à celles et ceux qui participent à la recherche en santé. Ces volontaires évoquent leur expérience et leurs motivations, accompagnés par Chandrou Koumar, journaliste et docteur en neurosciences. Suivez Joanna, 8 ans, dans son parcours pour déterminer l'impact de la pollution sur sa santé ; Giovanna, militante associative, et son combat pour améliorer la prise en charge des personnes transgenres vivant avec le VIH ; ou encore Stéphane, 23 ans, et Geneviève, 74 ans, sur le tapis d'entraînement afin de mesurer les effets du vieillissement sur la motricité...

Une série à retrouver sur toutes les plateformes d'écoute et sur : inserm.fr/podcast



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

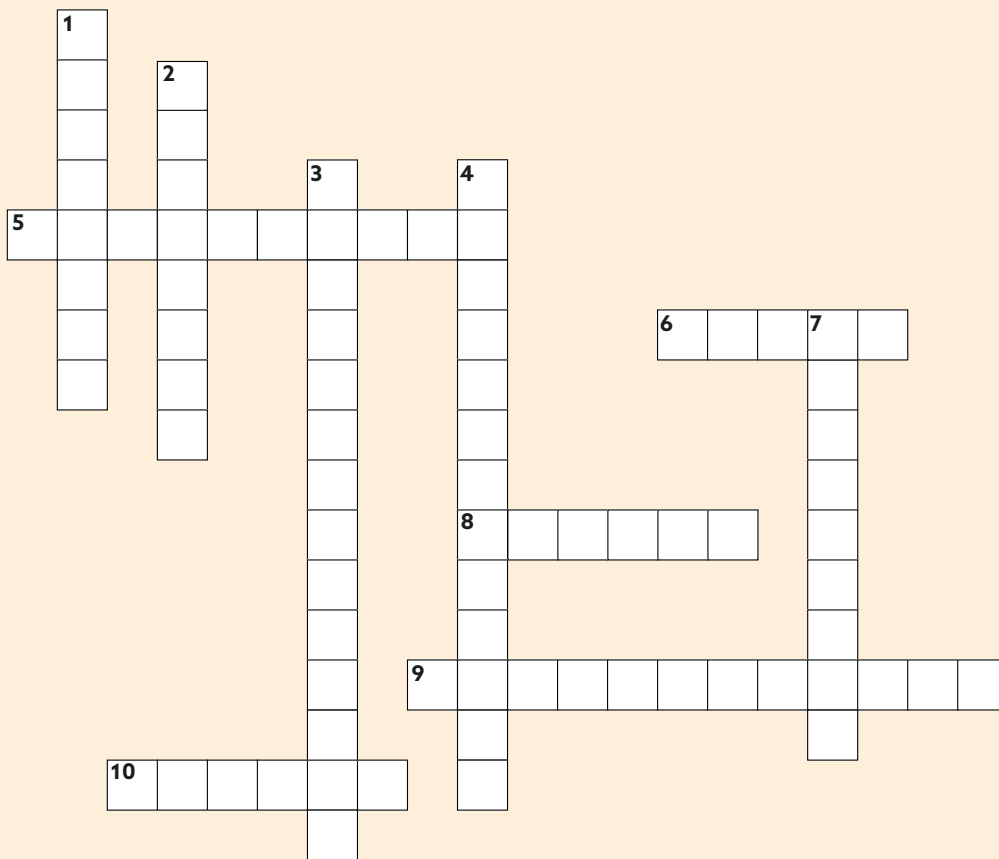
Réponses : 1. Obéissance 2. Papillonnavirus 3. Exposé 4. Technologie 5. Volontaire 6. Musée 7. Épilepsie 8. Pongée 9. Inghrañib 10. Thyms

Verticalement

- 1. Application contre l'obésité
- 2. Ensemble des expositions environnementales qui peuvent provoquer des allergies
- 3. Virus sexuellement transmissible pouvant induire certains cancers
- 4. Interférences entre la technologie et les rapports humains
- 7. Un jumeau numérique peut simuler cette maladie

Horizontalement

- 5. Personne participant bénévolement à une étude clinique
- 6. Bientôt sur ordonnance !
- 8. On s'en sert pour la vaisselle, c'est aussi une piste thérapeutique contre Alzheimer et Parkinson
- 9. Molécule prometteuse contre le nanisme
- 10. Je fabrique des lymphocytes T et j'apparais en violet dans ce magazine



Erratum

Une erreur s'est glissée dans l'article *Entreprendre* « Grippe. Leurrer le virus » du numéro 63 du *Magazine de l'Inserm* (décembre 2024). La personne photographiée en page 41 n'est pas Aurélie Juhem, présidente et cofondatrice d'AIS Biotech, mais Émilie Laurent, ingénieure d'étude dans l'équipe Virologie et pathologies humaines. Merci à elles de leur compréhension.

#64 Mars 2025
Écrire à la rédaction : redaction-mag@inserm.fr
S'abonner gratuitement : plateforme.magazine.inserm.fr
Écrire au service abonnement : abonnement-mag@inserm.fr
Consulter les archives : ipubli.inserm.fr
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 Bettayeb,

Caroline Guignot, Françoise Dupuy Maury, Julie Paysant, Simon Pierrefix, Aude Rambaud, Manon Sanchez, Bruno Scala
Conception graphique et direction artistique
Primo&Primo

Iconographie
Cécile Depot
Illustration de couverture
Jean-Philippe Brunaud
Impression
Aubin Imprimeur
N° ISSN 2610-3869 (imprimé), 2534-5397 (en ligne)
Dépôt légal
Mars 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.



> Disponible sur
le site et l'appli
Radio France.

16H – 17H
DU LUNDI
AU JEUDI

Natacha
Triou

En partenariat avec

Inserm

La science pour la santé
From science to health



L'esprit
d'ouver-
ture

Fertilité

Dur dur d'avoir des bébés ?

30'
SANTÉ

Une émission de l'Inserm

**Mardi 27 mai 2025
à 13h30**

sur la chaîne YouTube de l'Inserm

En France et dans le reste du monde, un couple sur six en âge de procréer a des difficultés. L'infertilité est l'incapacité de concevoir des enfants sans aide médicale. Pourquoi explose-t-elle en France ? Quelles en sont les causes ? Quels sont les recours et les solutions face à l'infertilité ?

Avec :

- **Samir Hamamah,**
gynécologue, chef du service Biologie de la reproduction au CHU de Montpellier ; chercheur Inserm dans l'unité Développement embryonnaire, fertilité et environnement, Montpellier ;
- **Rachel Lévy,**
responsable du centre de fertilité auprès de l'Agence de biomédecine à l'hôpital Tenon AP-HP ; chercheuse Inserm au Centre de recherche Saint-Antoine, Paris ;
- **Virginie Rozée,**
sociologue à l'Institut national d'études démographiques, unités Santé et droits sexuels et reproductifs et Fécondité, familles, conjugalités, Paris.



Crédits photo : Adobe Stock

Inserm

Les émissions 30 minutes santé sont en replay sur la chaîne YouTube Inserm.