



RÉPUBLIQUE  
FRANÇAISE

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*



# Inserm

La science pour la santé  
From science to health

le magazine

#63

DÉCEMBRE 2024

Chirurgie  
plastique

Guérir  
en beauté

**Mentalo**

Une appli pour décoder  
le bien-être mental des jeunes

**Neurosciences**

La réalité virtuelle au secours  
de l'audition

**Sida**

Peut-on éradiquer le VIH ?



# 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

## ÉDITO



© Cult. privée  
**Brigitte Dréno**  
cheffe du service de dermatologie  
(CHU de Nantes), directrice  
de recherche Inserm



© Cult. privée  
**David Boccara**  
chirurgien plastique à l'AP-HP,  
chercheur associé Inserm

## Réconcilier l'intérieur et l'extérieur

**La chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique a connu un incroyable essor au cours des dernières décennies.** Les progrès techniques, sanitaires et l'évolution sociologique ont rendu accessibles au plus grand nombre les gestes à visée esthétique et reconstructrice. Près d'1,5 million d'actes sont effectués dans notre pays chaque année, qui suscitent toujours plus de fascination, mais aussi d'interrogations. En effet, en France, bien que les gestes soient encadrés et effectués par des professionnels qualifiés, des fraudes ont récemment fait la une des médias, poussant les autorités à mieux réglementer la discipline. Parallèlement, chercheurs, médecins,

chirurgiens, pharmaciens et industriels travaillent main dans la main dans les domaines de la brûlure, de la reconstruction mammaire, de l'oncodermatologie, de la chirurgie du transsexualisme, de la médecine et de la chirurgie esthétiques ou encore de la régénération cutanée. Dans tous ces secteurs, les travaux de recherche foisonnent pour une amélioration de la prise en charge et pour un rendu toujours plus proche du naturel. Souvent perçue par le prisme réducteur du superficiel, notre spécialité est ainsi un formidable vecteur de bien-être psychologique, sociologique et thérapeutique. Réconcilier l'intérieur et l'extérieur est la mission qui nous anime au quotidien.

## SOMMAIRE

### 4 À LA UNE

**Mentalo** Une appli pour décoder le bien-être mental des jeunes

### 6 ACTUALITÉS

#### C'EST FONDAMENTAL

**Image légendée** Le microbiote sous surveillance

**MICI** Les microARN dans le viseur

**Antibiorésistance** Vers une thérapie personnalisée grâce à l'IA

### 12 C'EST NOTRE SANTÉ

**Cancers du sein** La lumière artificielle nocturne incriminée ?

### 16 C'EST POUR DEMAIN

**Cancer** Des aliments personnalisés contre la dénutrition

### 19 C'EST AILLEURS

**Chine/Diabète de type 1** Guérir avec la thérapie cellulaire

### 20 TÊTES CHERCHEUSES

#### À L'HONNEUR

**Juliette Hadchouel** Nourrir son âme d'enfant

### 22 L'INSTANT OÙ

**Dezsó Németh** « J'ai compris que la mémoire ne concernait pas le passé, mais le futur »

### 23 PREMIER SUCCÈS

**Jérémy Bernard** Décrypter l'origine biologique des symptômes psychiatriques

### 36 REPORTAGE

**Neurosciences** La réalité virtuelle au secours de l'audition

### 40 ENTREPRENDRE

**Grippe** Leurrer le virus

### 42 OPINIONS

**Sida** Peut-on éradiquer le VIH ?

### 44 VIE DE L'INSERM

**Rayonnement international** Renforcer les partenariats scientifiques nord-américains

### 46 BLOC-NOTES

**Livre** Les superpouvoirs de la respiration

**Podcasts** Dernières nouvelles du sexe

## GRAND ANGLE



## CHIRURGIE PLASTIQUE

Guérir en beauté

## MENTALO

# Une appli pour décoder le bien-être mental des jeunes

© Pampel/Alamy Stock

**Le moral des jeunes est en berne, mais le mental, c'est comme le physique, ça se coache. Encore faut-il identifier ce qui favorise ou dégrade le bien-être mental. Une identification à laquelle les jeunes de 11 à 24 ans peuvent participer grâce à l'appli Mentalo, conçue avec et pour eux.**

La santé mentale sera la grande cause nationale 2025 ; un coup de projecteur et un soutien bienvenus notamment pour les jeunes. Et pour cause. « En France, les données de soins et de nombreuses enquêtes suggèrent une dégradation de la santé mentale des jeunes, accentuée par la Covid-19 et les confinements, indique **Maria Melchior**, directrice de recherche Inserm à l'Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique à Paris. Néanmoins, la santé mentale est un continuum. On a tous des émotions positives et négatives. Parfois, les négatives augmentent. Et même si ça dure, provoque de la souffrance, ça ne veut pas forcément dire qu'on a un trouble psychiatrique, mais il faut s'alerter. De fait, sans tous relever de la psychiatrie, les jeunes ne vont pas bien pour plein de raisons différentes : contexte social, climat, guerres dans le monde... » Des raisons que l'étude Mentalo portée par **Karine Chevreul**, médecin en santé publique et directrice de l'unité Évaluation et recherche en services et politiques en santé pour les populations vulnérables (Eceve) à Paris, vise à mieux cerner chez les jeunes de 11 à 24 ans. « Aujourd'hui, on ne comprend pas pourquoi certains sont résilients, tandis que d'autres sont vulnérables, reconnaît la médecin. C'est

**Maria Melchior :**  
unité 1136 Inserm/Sorbonne  
Université

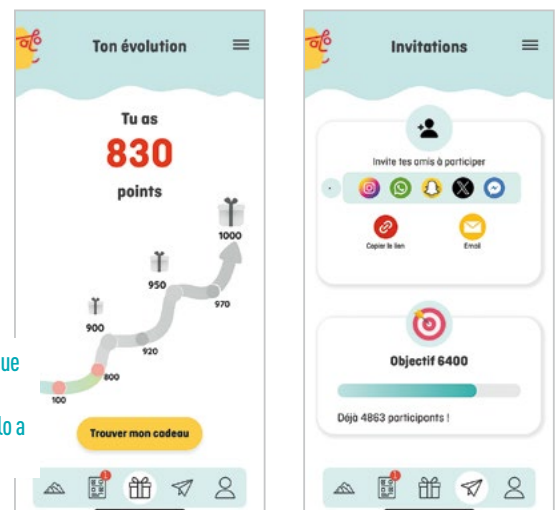
**Karine Chevreul :**  
unité 1123 Inserm/Université  
Paris-Cité

pour identifier ce qui impacte précisément leur bien-être mental que nous avons conçu l'application Mentalo, avec les jeunes eux-mêmes. »

## Une approche participative

Plus de 300 collégiens, lycéens, étudiants et jeunes actifs, à Paris et en région, ont participé à l'élaboration des questions, apportant leurs connaissances et introduisant des subtilités. « Pour eux, certains sujets rendent triste et d'autres mal ; une différence que nous ne faisons pas. Or, par exemple, les grands incendies qui tuent les animaux les rendent tristes, mais ne les préoccupent pas, illustre Karine Chevreul. Ils nous ont aussi amenés à distinguer les divers usages des écrans car,

➔ À la fois étude scientifique et application à destination des jeunes, le projet Mentalo a été lancé en mai 2024.



comme ils l'expliquent, ce n'est pas pareil de regarder une série, d'enchaîner les courtes vidéos de types "shorts" ou "réels", de chercher des informations, d'échanger avec ses amis, de jouer à plusieurs ou seul... C'est aussi grâce à eux qu'il y a des questions sur le sommeil.»

Enfin, l'étude comprend une série de quatre questions validées scientifiquement (ou PHQ-4 pour *Patient health questionnaire for anxiety and depression*) qui évaluent la dépression et l'anxiété, et les modules complémentaires élaborés avec les jeunes. Chaque questionnaire est rempli en cinq minutes environ, et chaque participant est interrogé à sept reprises pendant un an; le tout exclusivement sur Internet. « Nous avons choisi de passer par une application web accessible via le téléphone, l'ordinateur, la tablette, afin que les jeunes répondent quand ils veulent, ce qui respecte leur intimité et leur anonymat », précise Karine Chevreul.

### À la recherche de solutions

Depuis le déploiement de l'application en mai dernier, plus de 4 500 jeunes – sur les 50 000 attendus – s'étant inscrits, de premiers résultats ont été communiqués. Premier enseignement: le mal-être des jeunes se confirme. « Un sur trois a un risque modéré ou sévère d'altération de son bien-être mental de type anxieux-dépressif et un sur sept présente une détresse sévère. En parallèle, seule la moitié en parle parfois à quelqu'un et un quart ne le fait jamais, principalement par honte. Ça confirme le besoin de normaliser la santé mentale », décrit la médecin. Autre constat: un jeune sur deux déclare se sentir seul et il va beaucoup moins bien que les autres. « Ce résultat nous a surpris, mais il s'explique en regardant plus loin. Un quart d'entre eux passe plus de cinq heures sur les écrans en dehors des études ou du travail, même s'il faut nuancer en fonction de ce qu'ils y font. Et neuf sur dix se disent préoccupés principalement par les études, l'orientation et leur avenir scolaire ou professionnel. Viennent ensuite la famille, la politique et l'état du monde, poursuit-elle.

« La santé mentale demande des réponses variées, parmi lesquelles s'inscrivent les outils digitaux accessibles à tous »



Inversement, les jeunes qui ont des activités sportives et/ou culturelles vont globalement mieux.» Enfin, cette première analyse confirme que tous les moyens de communication pour recruter cette

cohorte de science participative en ligne sont bons à prendre. Cela va des ambassadeurs de Mentalo – influenceurs, sportifs, jeunes eux-mêmes – à la presse, en passant par les campagnes d'affichage...

Mentalo va se poursuivre jusqu'en mai 2026, mais l'équipe travaille déjà sur l'étape d'après, l'application Mental plus. « Nous allons

élaborer un parcours qui débutera par un bilan sur comment je vais, quels sont mes points forts et mes points faibles. Puis, nous proposerons un accompagnement afin de renforcer son bien-être mental de manière autonome ou en orientant vers des structures de soins, décrit Karine Chevreul. Beaucoup de jeunes sont férus de coaching physique. Grâce à Mental plus, nous voulons qu'ils aient la même démarche avec le coaching mental afin de prévenir et/ou traiter au plus tôt la dégradation de leur santé mentale. » Une démarche approuvée par Maria Melchior : « Il existe en France une très forte inégalité d'accès aux soins, qui doit être comblée. Mais la santé mentale demande des réponses variées, parmi lesquelles s'inscrivent les outils digitaux accessibles à tous comme Mentalo ou encore la plateforme du consortium européen Improva que j'anime, et sans doute d'autres qui restent à inventer. »

Françoise Dupuy Maury



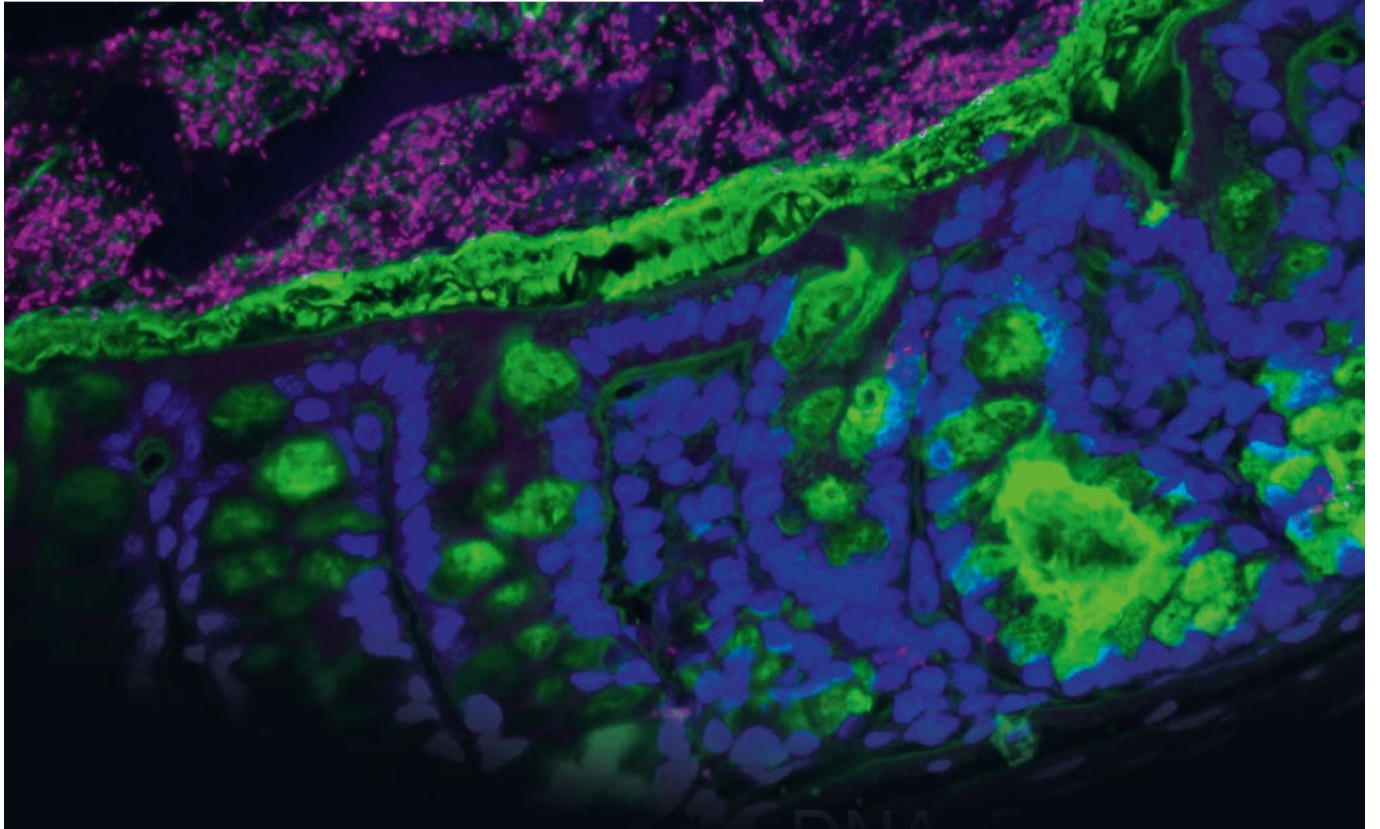
Les jeunes ambassadeurs de l'étude s'engagent pour pousser leurs pairs à participer. De gauche à droite : Élias, Océane, Lucrèce, Pierre-Adams et Héléne.

En savoir plus :

[etude-mentalo.fr](http://etude-mentalo.fr)

[improva-project.eu](http://improva-project.eu)

## IMAGE LÉGENDEE

Le microbiote  
sous surveillance

Une vue du ciel d'un champ de lavande bordé par une rangée d'arbre et un large fleuve ? Pas du tout ! Il s'agit là d'une coupe transversale d'un intestin de souris, grossie 200 fois et observée en immunofluorescence, une technique qui permet de révéler certains éléments. Le violet correspond au microbiote intestinal, l'ensemble des bactéries qui vivent dans l'intestin ; le vert, à la couche de mucus qui protège la paroi intestinale ; et le bleu en bas, aux cellules de cette paroi. L'équipe de **François Legoux** à Rennes s'est intéressée à certaines de ces entités : les cellules immunitaires MAIT (pour *Mucosal-associated invariant T cells*, cellules T invariantes associées aux muqueuses). Ce faisant, ils ont découvert un mécanisme moléculaire inédit. Lequel pourrait représenter une cible thérapeutique contre les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, des pathologies caractérisées par

une inflammation de la paroi digestive, une réaction immunitaire nocive associée à un risque accru de cancer colorectal. « Grâce à plusieurs expériences de biologie cellulaire et moléculaire chez la souris, détaille le biologiste et chercheur Inserm, nous avons noté que les MAIT "surveillent" le microbiote intestinal. Elles peuvent détecter des molécules produites par de "mauvaises" bactéries intestinales qui prolifèrent en cas d'inflammation intestinale. En réponse, elles secrètent des molécules anti-inflammatoires et réparatrices, des cytokines notamment. Et celles-ci réduisent l'inflammation et le risque de cancer colorectal. » Prochaine étape : vérifier ces résultats chez l'humain. **Kheira Bettayeb**

**François Legoux** : unité 1305 Inserm/CNRS/Université de Rennes 1, Biologie et génétique du cancer

Y. El Morr *et al.* *Sci Immunol.*, 21 juin 2024 ; doi : 10.1126/sciimmunol.adi8954

## CANCERS

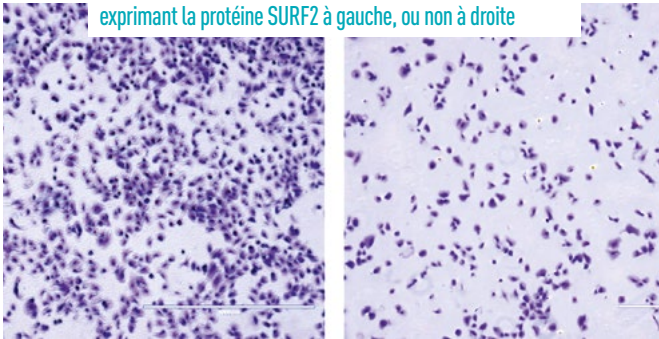
# SURFer contre le stress des anticancéreux

Pour proliférer, les cellules cancéreuses produisent beaucoup de ribosomes, les « traducteurs » des gènes en protéines. Or, sous l'effet d'un « stress » notamment induit par des anticancéreux, les sous-complexes 5S constitutifs des ribosomes s'assemblent moins. Sous leurs formes libres, ils piègent alors une protéine, MDM2, ce qui laisse au suppresseur de tumeur naturel le loisir d'agir... sauf si la cellule active son plan B anti-stress, SURF2 (*Surfeit locus orotein 2*) ! **Simon Lebaron**, chercheur Inserm à Toulouse, vient en effet de démontrer que cette protéine prend la place de MDM2 dans les mêmes particules ribosomales. Bilan : MDM2 reste liée au suppresseur de tumeur et pousse à sa dégradation. Un phénomène qui peut expliquer la résistance aux traitements de certains cancers. Mais, revers de la médaille, SURF2 pourrait bien être aussi leur talon d'Achille. Et pour cause : le chercheur toulousain a observé que sans elle, les cellules cancéreuses sont hypersensibles au stress. Autrement dit, avec SURF2, une nouvelle cible thérapeutique se profile. **F. D. M.**

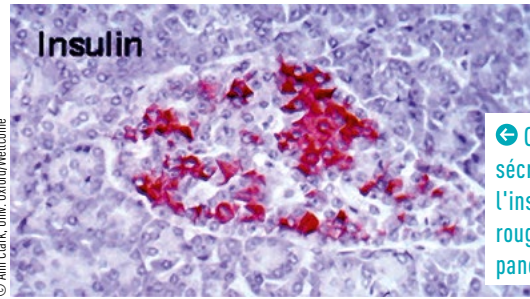
**Simon Lebaron** : UMR 5077 CNRS/Université de Toulouse III - Paul-Sabatier, Unité de biologie moléculaire, cellulaire et du développement (MCD)

S. Tagnères *et al.* *Nat Commun.*, 27 septembre 2024 ; doi : 10.1038/s41467-024-52659-x

⬇ Effet d'un traitement par chimiothérapie (actinomycine D) sur la prolifération de cellules cancéreuses d'ostéosarcome, exprimant la protéine SURF2 à gauche, ou non à droite



© Sophie Tagnères



© Anne Clark, Univ. Oxford/Wellcome

⬇ Cellules bêta sécrétant de l'insuline (en rouge) dans le pancréas humain

## Diabète de type 2

### Améliorer la sécrétion d'insuline

Aujourd'hui, près de 40 % des personnes ayant un diabète de type 2 peinent à normaliser leur glycémie, c'est-à-dire le taux de sucre dans le sang censé être régulé notamment par l'insuline. Or, l'équipe d'**Amélie Bonnefond**, chercheuse Inserm de l'institut Pasteur et de l'université de Lille, vient d'identifier un acteur clé de ce diabète, le récepteur delta aux opioïdes présent dans les cellules bêta, productrices d'insuline, uniquement chez l'humain. L'analyse du gène correspondant, *OPRD1* (*opioid receptor delta 1*), chez presque 7 000 personnes

a en effet montré que les mutations qui l'empêchent de fonctionner sont associées à un risque moindre de diabète de type 2, alors que ce risque augmente avec les mutations qui l'activent. L'équipe a ensuite vérifié que l'inhibition du récepteur dans les cellules bêta « malades » améliore la sécrétion d'insuline. Enfin, elle a constaté que chez les diabétiques, le gène *OPRD1* s'exprime moins, ce qui suggère selon les chercheurs que les cellules bêta tentent « naturellement » de limiter l'effet délétère du récepteur delta ; un mécanisme qui pourrait être renforcé avec des traitements ciblant spécifiquement ce récepteur dans ces cellules. **F. D. M.**

**Amélie Bonnefond** : unité 1283 Inserm/CHU de Lille/Institut Pasteur/Université de Lille, (Épigénomique fonctionnelle du métabolisme et de ses anomalies dans le diabète de type 2 et maladies associées)

S. Meulebroeck *et al.* *Nat Commun.*, 5 août 2024 ; doi : 10.1038/s41467-024-51004-6

## COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

# Après l'effort le réconfort

Se jeter sur une barre chocolatée ou des chips après un effort intellectuel intense est un grand classique. Une équipe du Laboratoire de

neurosciences expérimentales et cliniques à Poitiers a étudié ce comportement chez l'animal et chez l'humain. Elle montre que l'effort intellectuel augmente l'appétence pour des substances agréables ou stimulantes, du chocolat aux drogues dures. Des rats soumis à des exercices cognitifs consomment ainsi davantage de cocaïne si elle leur est proposée juste après cet effort. En

revanche, après un repos de deux à quatre heures, le niveau de consommation est comparable à celui de rats non stimulés intellectuellement. Chez l'humain, ce sont les chips et le chocolat qui sont consommés en excès après avoir planché sur un exercice complexe. Cette étude n'a pas permis d'observer des changements au niveau du cerveau. Mais **Marcello Solinas**, auteur de ces travaux,

pose cette hypothèse : « *L'effort cognitif intense génère un stress et pour réduire ce stress, les circuits neuronaux impliqués dans l'appréciation des substances seraient davantage activés en guise de réconfort.* » Le chercheur voudrait maintenant vérifier cette hypothèse. **A. R.**

**Marcello Solinas** : unité 1084 Inserm/Université de Poitiers

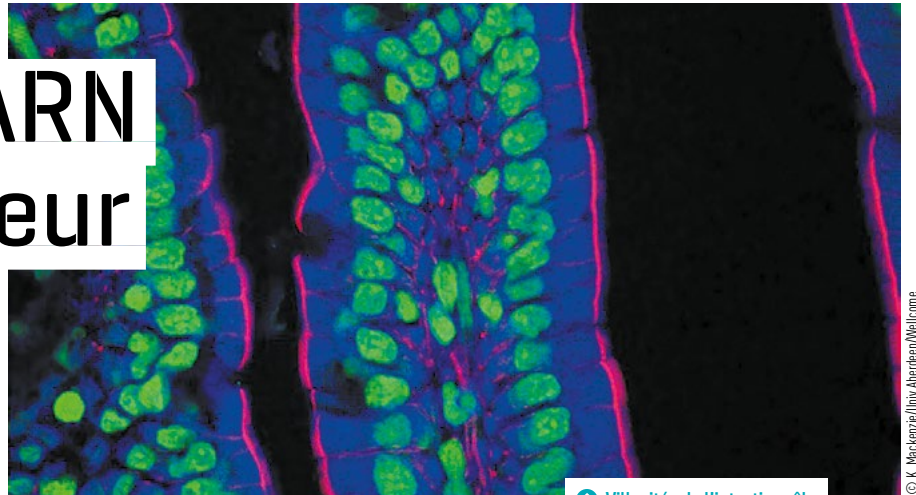
M. Wahab *et al.* *PNAS Nexus*, 22 octobre 2024 ; doi : 10.1093/pnasnexus/pgae432

MICI

# Les microARN dans le viseur

Selon une récente étude, pour lutter contre l'inflammation intestinale liée aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), une stratégie efficace pourrait être de bloquer une cible inédite : les microARN. Explications.

**Douleurs abdominales, diarrhées récidivantes, fatigue chronique... : les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, abrégées MICI, dont la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, peuvent littéralement gâcher la vie.** Elles sont liées à une inflammation chronique de l'intestin, une réaction immunitaire exagérée et persistante, nocive à long terme. Alors qu'elles touchent plus de 200 000 Français dont 10 % d'enfants et qu'elles sont associées à un risque accru du cancer du côlon, ces pathologies restent incurables. Certains médicaments permettent d'atténuer l'inflammation intestinale. Problème : 20 à 50 % des patients y deviennent résistants au fil du temps. Mais, bonne nouvelle, **Émilie Viennois** et ses collègues du Centre de recherche sur l'inflammation à Paris ont mis en évidence une cible thérapeutique inédite : les microARN présents en forte quantité dans l'intestin.



↳ Villosités de l'intestin grêle

© K. MacKenzie/Univ Aberdeen/Wellcome

Découverts en 1993, les microARN appartiennent à la même famille de molécules que les ARN messagers (ARNm), célèbres pour avoir permis l'obtention des premiers vaccins anti-Covid. Mais ils sont beaucoup plus petits avec un maximum de 22 nucléotides, contre 200 à 15 000 pour les ARNm. De plus, ils ne sont pas traduits en protéine, mais régulent l'expression des gènes.

Lors de leurs travaux, la chercheuse Inserm et son équipe ont constaté que deux microARN étaient présents en forte quantité dans les selles des personnes et des souris atteintes d'inflammation intestinale : let-7b et miR-21. Les scientifiques ont donc administré ces deux molécules à des souris non prédisposées à développer une inflammation intestinale. Et ils ont observé plusieurs perturbations typiques de l'inflammation intestinale, dont une augmentation, au niveau du gros intestin, de la production de plusieurs molécules secrétées en cas d'inflammation et une modification de la composition du microbiote intestinal.

Grâce à des expériences chez des souris dépourvues de microbiote intestinal et sur des cultures de microbiote humain, l'équipe a ensuite élucidé le mécanisme d'action de let-7b et de miR-21. « Nos résultats indiquent que ces deux microARN fécaux agissent directement sur le microbiote. Et c'est la perturbation de ce dernier qui contribue à l'inflammation intestinale », explique Émilie Viennois.

Enfin, les scientifiques ont tenté de bloquer les deux microARN à l'aide de molécules conçues pour cela. Et bingo : l'administration de ces inhibiteurs à des souris pourtant prédisposées à développer une inflammation intestinale a empêché l'augmentation de la production de plusieurs molécules de l'inflammation. Mieux, le taux de survie des rongeurs à 80 jours a augmenté de 25 à 40 %, selon l'inhibiteur utilisé. « En juillet 2024, nous avons déposé un brevet international pour protéger ce nouveau concept de traitement pour les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin », souligne Émilie Viennois. Reste maintenant à vérifier que le blocage de miR-21 et let-7b peut faire mieux que les anti-inflammatoires existants.

#### Kheira Bettayeb

↳ **ARN messager.** Molécule issue de la transcription d'un gène

↳ **Nucléotide.** Molécule de base de l'ADN et de l'ARN

↳ **Microbiote intestinal.** Ensemble des micro-organismes – bactéries, virus, parasites et champignons – qui vivent dans les intestins

**Émilie Viennois :** unité 1149 Inserm/Université Paris-Cité

↳ M. Casado-Bedmar *et al.* *Gut microbes*, 3 septembre 2024 ; doi : 10.1080/19490976.2024.2394249

↳ Représentation en 3D d'un microARN mature



© Adobe-Stock



© Dracovsky/Alamy Stock

## Pré-éclampsie Un placenta au ralenti

La pré-éclampsie est une pathologie de la grossesse qui survient dans environ 5 % des cas. Elle résulte

du dysfonctionnement du placenta, cet organe éphémère qui assure des fonctions essentielles pour

le développement du fœtus. Les conséquences sont une hypertension maternelle, une accumulation de protéines dans les urines et un retard de développement intra-utérin. Dans un cas sur dix, les conséquences sont graves pour la mère ou le fœtus. « Il a été montré que le flux sanguin est diminué dans le cordon ombilical ou encore dans les artères utérines qui entourent le placenta. Mais jusque-là, les techniques ne permettaient pas de savoir ce qu'il en était au sein du placenta lui-même. C'est chose faite grâce à l'IRM

de perfusion, qui permet de suivre la circulation d'un produit injectable dans l'organisme. Nous montrons aujourd'hui, dans un modèle murin de pré-éclampsie, que le flux sanguin est réduit d'un tiers dans cet organe », explique **Hélène Collinot**, chercheuse Inserm à l'institut Cochin à Paris. Reste à évaluer les conséquences de ce phénomène et son incidence sur les symptômes de la maladie. **A. R.**

**Hélène Collinot** : unité 1016 Inserm/ CNRS/Université Paris-Cité

H. Collinot et al. *Placenta*, 5 octobre 2024 ; doi : 10.1016/j.placenta.2024.10.004

## CANCER

### S'attaquer à l'environnement tumoral

Des traitements contre le cancer peuvent être très efficaces dans les modèles de recherche, mais beaucoup moins lorsqu'ils sont administrés à l'humain. Cela s'explique par la difficulté qu'ont certaines molécules et cellules immunitaires à se frayer un chemin dans le milieu dans lequel baignent les cellules cancéreuses.

**Gertraud Orend**, chercheuse Inserm à Strasbourg, étudie ce microenvironnement tumoral depuis plusieurs années. Elle s'intéresse en particulier à la ténascine-C, une molécule qui favorise la progression du cancer, notamment en immobilisant les cellules immunitaires infiltrées dans la tumeur pour la combattre. Son équipe a donc développé un fragment de protéine baptisé Maremo qui l'empêche de



© Inera Reimprecht

En ciblant, dans le microenvironnement tumoral (vert), la matrice tumorale avec le peptide Maremo, les cellules T cytotoxiques (rouge) s'infiltrent dans les cellules tumorales (blanc).

se lier à d'autres molécules. Dans un modèle murin de cancer du sein, son utilisation a éradiqué un tiers des tumeurs et ralenti la croissance des autres et l'apparition de métastases. « Nous avons obtenu des résultats étonnants en l'utilisant Maremo seul. Cependant, pour obtenir une véritable guérison, il faudra peut-être l'associer avec des immunothérapies, une radiothérapie ou une chimiothérapie », conclut la chercheuse. **A. R.**

**Gertraud Orend** : unité 1109 Inserm/ Université de Strasbourg, Immunologie et rhumatologie moléculaire

L. Chengbei et al. *PNAS*, 9 octobre 2024 ; doi : 10.1073/pnas.2404485121

## Méningite néonatale Une bactérie double passe-muraille !

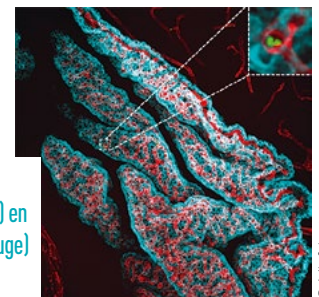
Pour se protéger des éléments pathogènes qui circulent dans le sang, le cerveau est doté de deux barrières de cellules et de capillaires sanguins qui forment la barrière hémato-encéphalique et les plexus choroïdes. L'équipe de **Julie Guignot**, chercheuse Inserm de l'institut Cochin à Paris, et ses collaborateurs du Centre de recherche en neurosciences de Lyon ont démontré comment la virulente lignée CC17 du streptocoque du groupe B à l'origine de la méningite néonatale déjoue cette double protection en traversant successivement les cellules qui la composent. La bactérie utilise tout d'abord son adhésine Srr2 (*serine-rich repeat*). Cette protéine lui permet de se fixer sur des protéines fortement exprimées chez les nouveau-nés à la surface des cellules de la barrière hémato-encéphalique. Puis, grâce à une autre adhésine, HvgA (*Hypervirulent GBS adhesin*), elle colonise les cellules des plexus choroïdes. Cette ultime traversée déclenche une forte réponse immunitaire et l'inflammation du système nerveux central. La découverte de ces liens privilégiés entre la bactérie et ces cellules ouvre la voie à des pistes thérapeutiques de cette méningite néonatale extrêmement sévère. **F. D. M.**

**Julie Guignot** : unité 1016 Inserm/ CNRS/Université Paris-Cité

R. Deshayes de Cambonne et al. *J Clin Invest.*, 1<sup>er</sup> mars 2021 ; doi : 10.1172/JCI136737

E. Aznar et al. *Fluids Barriers CNS.*, 16 août 2024 ; doi : 10.1186/s12987-024-00564-

Coupe de cerveau de souris montrant la présence de streptocoque du groupe B (vert) en cours de franchissement depuis le sang (rouge) vers les plexus choroïdes (turquoise)



© Julie Guignot

# ANTIBIORÉSISTANCE

## Vers une thérapie personnalisée grâce à l'IA

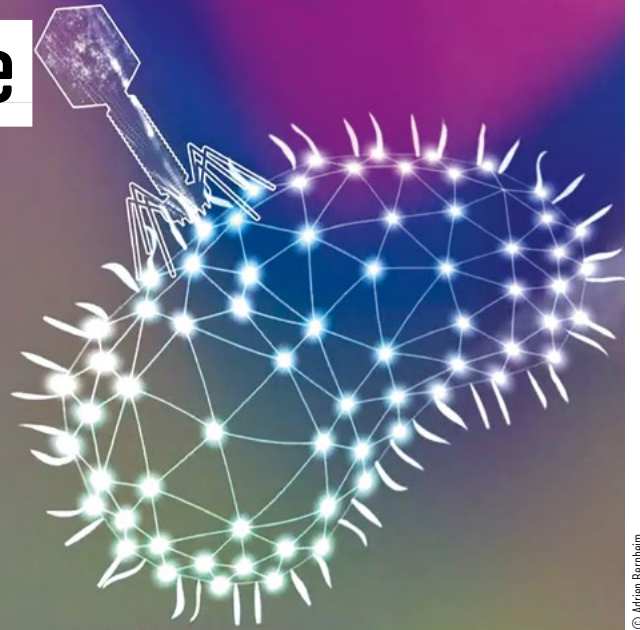
Près de 800 000 personnes sont infectées chaque année par des bactéries résistantes aux antibiotiques en Europe. Des chercheurs ont développé une approche innovante fondée sur l'intelligence artificielle pour les cibler de manière personnalisée. Précisions.

**Pour éliminer une souche de bactérie multirésistante aux antibiotiques, l'une des alternatives thérapeutiques est le recours à la phagothérapie.**

Un traitement dans lequel un ou plusieurs virus spécifiques, nommés « bactériophages » ou simplement « phages », infectent et détruisent une bactérie pathogène sans compromettre l'intégrité des cellules humaines. L'un des enjeux majeurs est de cibler efficacement les souches bactériennes avec les bactériophages les plus actifs. Ces virus « mangeurs de bactéries » sont en effet d'une très grande diversité et chacun d'entre eux ne détruit qu'un nombre restreint de souches. Pour relever le défi, **Baptiste Gaborieau**, médecin réanimateur à l'hôpital Louis-Mourier en région parisienne et chercheur dans l'unité Inserm IAME, ainsi qu'**Hugo Vaysset** et **Florian Tesson**, doctorants au MDM Lab à l'institut Pasteur à Paris, sous la supervision d'**Aude Bernheim**, responsable de ce laboratoire, ont développé une méthode prédictive qui repose sur l'usage de l'intelligence artificielle. « Il y a potentiellement deux approches pour mettre en œuvre la phagothérapie : l'une, généraliste, utilise des cocktails de phages à spectre large, capables de détruire le plus grand nombre de bactéries ; l'autre est fondée sur une

approche plus personnalisée comme celle développée dans nos travaux », explique Aude Bernheim. Dans un premier temps, les chercheurs ont analysé les interactions entre 403 souches différentes de bactéries du genre *Escherichia* et 96 bactériophages. Les mises en contact, en milieu de culture, ont permis d'observer une destruction des bactéries dans plus de 20 % des cas. Ensuite, ils ont associé ces données d'interactions à des données génomiques pour entraîner des modèles supervisés d'apprentissage automatique (*machine learning*). « L'idée était de se demander si nous pouvions prédire l'issue d'une interaction bactérie-phage à partir du génome bactérien. Par un jeu de données comparant les résultats expérimentaux et certaines caractéristiques génomiques des bactéries, nous avons réussi à identifier que ce sont essentiellement les récepteurs à la surface des bactéries, et non leurs mécanismes de défense intracellulaires, qui déterminent la capacité des phages à infecter ou non les bactéries », précise Aude Bernheim. Après plus de deux ans de conception et d'entraînement, l'algorithme d'apprentissage automatique est capable, à partir du génome des souches bactériennes *Escherichia coli*, d'identifier la combinaison de

↑ Représentation d'un phage fixé sur une bactérie



© Adrien Bernheim

trois phages la plus efficace pour détruire ces souches avec une précision de 86 %. Enfin, les scientifiques ont évalué la performance de l'algorithme de prédiction, en y intégrant des recommandations, sur 100 nouvelles souches d'*E. coli* isolées cliniquement chez des patients qui souffrent de pneumonies et sont sous ventilation mécanique en réanimation. Résultats ? La sélection des trois phages par l'IA était efficace dans 92 % des cas pour éliminer les bactéries, contre 81 % pour l'approche généraliste. « En pratique clinique, le recours aux phages est très encadré. Cela dit, pour utiliser cette approche personnalisée à plus grande échelle, il faut encore mettre en place, dans les hôpitaux, des banques de phages validées réglementairement. Nos travaux aideront les médecins à choisir les phages appropriés », conclut Aude Bernheim. **Julie Paysant**

⚡ **Escherichia.** Genre de bactéries dont l'espèce la plus connue, *E. coli*, est retrouvée couramment dans le tube digestif

**Baptiste Gaborieau** : unité 1137 Inserm/Institut Pasteur/Université Paris-Cité, Infection, antimicrobiens, modélisation, évolution (IAME)

**Hugo Vaysset, Florian Tesson, Aude Bernheim** : unité 1284 Inserm/Université Paris-Cité, Évolution et ingénierie des systèmes dynamiques, laboratoire Diversité moléculaire des microbes (MDM Lab)

✍ B. Gaborieau et al. *Nat Microbiol.*, 31 octobre 2024 ; doi : 10.1038/s41564-024-01832-5

## Artères bouchées

### Des contributions intestinales

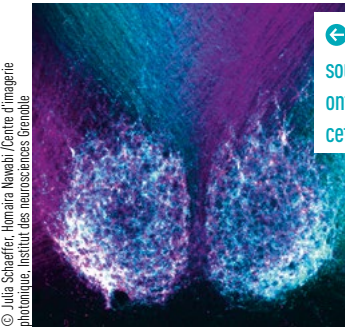
L'athérosclérose ou, dit plus trivialement, le fait que les artères se bouchent est à l'origine de nombreuses maladies cardiovasculaires. Un phénomène que l'équipe de **Soraya Taleb**, chercheuse Inserm du Centre de recherche cardiovasculaire de Paris (Parcc), a associé à des déséquilibres du métabolisme intestinal du tryptophane. Cet élément des protéines, apporté par l'alimentation, est « transformé » dans l'intestin en trois composés, dont des dérivés indoles produits par les bactéries du microbiote et qui ont notamment un effet anti-inflammatoire, et la sérotonine qualifiée d'« hormone du bonheur » ; des « destins » dont l'équilibre dépend de l'activité optimale de l'enzyme IDO1 (indoleamine 2,3-dioxygénase 1). De fait, selon les travaux des chercheurs menés chez des souris, l'augmentation de l'activité d'IDO1 avec un régime riche en graisses et surtout pauvre en fibres entrave la synthèse des indoles, ce qui favorise l'athérosclérose, tandis qu'inhiber l'IDO1 intestinale augmente celle de la sérotonine avec la même conséquence fâcheuse sur les artères. Question traitement, trouver le juste équilibre pour IDO1 semble délicat, mais chez les souris, une supplémentation en indoles et une inhibition partielle de la synthèse de la sérotonine ont limité l'apparition de l'athérosclérose. **F. D. M.**

**Soraya Taleb** : unité 970 Inserm/Université Paris-Cité

M. Chajadine et al. *Nat Commun.*, 29 juillet 2024 ; doi : 10.1038/s41467-024-50807-x



↑ Coupe de côlon de souris invalidées pour l'enzyme IDO1. Les bactéries (en rouge) sont très proches des cellules intestinales (noyau en bleu), une intrusion délétère pour les artères.



© Julia Schaefer, Homaira Nawabi / Centre d'imagerie photonique, Institut des neurosciences Grenoble

↻ Noyau suprachiasmatique chez une souris âgée de 6 semaines. Les chercheuses ont réussi à reconnecter le nerf optique à cette petite zone du cerveau.

## THÉRAPIE GÉNIQUE

### Guider les nerfs

Les lésions traumatiques ou les maladies neurodégénératives induisent une destruction des nerfs, ce qui conduit à une paralysie ou encore à une cécité. Les scientifiques savent faire « repousser » ces nerfs en activant des voies cellulaires spécifiques. Malheureusement cela ne suffit pas pour récupérer les fonctions perdues. « Les nerfs repoussent bien mais ne se reconnectent pas à leurs cibles d'origine », explique **Homaira Nawabi**, chercheuse Inserm à l'Institut des neurosciences de Grenoble. Pour résoudre ce problème, son équipe a eu

l'idée de guider les extensions neuronales (axones) comme cela se fait pendant le développement embryonnaire. « Chez l'embryon, des signaux moléculaires orientent les extrémités nerveuses pour créer les bonnes connexions dans l'organisme. Puis, une fois le système en place, ces signaux s'éteignent. L'idée est de les réactiver chez l'adulte. » En travaillant chez la souris dans un modèle de lésion du nerf optique, l'équipe a retrouvé et modulé par thérapie génique ↻ l'un de ces signaux appelé Robo/Slit. Elle est ainsi parvenue à reconnecter le nerf optique à sa cible d'origine dans le cerveau et à restaurer son activité. « C'est une première qui confirme la pertinence de notre stratégie », conclut **Homaira Nawabi**. **A. R.**

↻ **Thérapie génique.** Thérapie qui consiste à introduire du matériel génétique dans des cellules pour soigner une maladie

**Homaira Nawabi** : unité 1216 Inserm/Université Grenoble-Alpes, Grenoble Institut des neurosciences

↻ C. Delpech et al. *Dev Cell.*, 16 décembre 2024 ; doi : 10.1016/j.devcel.2024.09.005

## QUESACO

### Chemsex

Médiatisé lors de surdoses mortelles, le *chemsex*, de l'anglais *chemical* (« produit chimique ») et *sex*, consiste en une utilisation de drogues (essentiellement les nouveaux produits de synthèse) à visée sexuelle pour initier, faciliter, prolonger ou améliorer les rapports. Cette tendance prend son essor en France vers 2010 chez les hommes ayant des relations avec des hommes, en lien avec les applications de rencontre géolocalisées. Elle concernerait entre 100 000 et 200 000 personnes dans le pays. Cette pratique peut altérer la

sexualité et engendrer un isolement social, une addiction, des troubles psychiatriques, neurologiques ou cardiovasculaires, mais aussi des complications infectieuses. Elle est donc souvent abordée sous le prisme du risque. Afin de proposer des dispositifs de prévention et de soin adaptés, **Christel Protière, Perrine Roux** et leurs collègues du laboratoire Sesstim à Marseille ont mis en évidence cinq rapports types au chemsex. Si tous considèrent possible de mettre en œuvre des stratégies de réduction des risques pendant les sessions, ils divergent par leurs motivations et leurs rapports à la drogue et à la sexualité.

Les scientifiques plaident donc en faveur de stratégies pluridisciplinaires (psychologues, infectiologues, addictologues, généralistes, acteurs communautaires...) centrées sur la trajectoire singulière de chaque chemsexeur et déployées notamment lors des consultations autour du VIH ou de la PrEP, traitement préventif contre ce virus. **A. M.**

**Christel Protière, Perrine Roux** : unité 1252 Inserm/IRD/Aix-Marseille Université, Sciences économiques et sociales de la santé et traitement de l'information médicale (Sesstim)

↻ A. Benyamina, « Rapport Chemsex » rendu au ministre de la Santé, 2022

↻ C. Protière et al. *Arch Sex Behav.*, 15 octobre 2024 ; doi : 10.1007/s10508-024-03007-z

## CANCERS DU SEIN

## La lumière artificielle nocturne incriminée ?

En dérégulant l'horloge biologique humaine, l'exposition à la lumière artificielle pendant la nuit est suspectée d'augmenter le risque de cancer du sein. Une équipe Inserm à Villejuif s'efforce de démêler le vrai du faux.



© Adine Stock

**Près de 85 % de la population mondiale et plus de 99 % des Européens et des Américains vivent sous un ciel pollué par la lumière artificielle la nuit, d'après l'atlas mondial de la luminosité artificielle du ciel nocturne.**

Lampadaires, panneaux publicitaires, éclairages de bureaux, de jardins... les sources sont nombreuses. Or, l'exposition à la lumière artificielle nocturne perturbe le rythme biologique de 24 heures calé sur le cycle jour-nuit, appelé rythme « circadien », auquel sont soumis tous les êtres vivants. Et ce rythme circadien régule un grand nombre de fonctions biologiques telles que le système hormonal dont

dépendent les cancers hormono-dépendants comme le cancer du sein. L'équipe Exposome et hérédité de **Pascal Guénel** au Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations de Villejuif s'est ainsi demandée si les perturbations du rythme circadien, en rapport avec cette exposition lumineuse nocturne, pouvait avoir un effet sur le risque de cancer du sein. Alors que le travail de nuit impliquant des expositions fortes et prolongées à la lumière artificielle la nuit a été classé comme cancérigène probable par l'Organisation mondiale de la santé, notamment pour

le cancer du sein, peu d'études à ce jour ont porté sur les populations exposées à la pollution lumineuse dans l'environnement général. « *Les individus peuvent être exposés à la lumière artificielle extérieure le soir avant de se coucher et ensuite une fois dans leur lit à travers les fenêtres et les rideaux. Même endormis, les individus ont une perception de la luminosité* », déclare **Nirmala Prajapati**, qui a effectué sa thèse au sein du laboratoire et est première autrice de deux publications sur ce sujet. Pour creuser davantage la question, l'équipe a eu recours à un protocole original pour mesurer l'exposition à la pollution lumineuse, et s'est appuyée pour cela sur les compétences d'**Élodie Faure**, géomaticienne qui exploite et analyse des données géographiques.

## Des images satellites

L'équipe de recherche a utilisé les données de deux études épidémiologiques menées par le laboratoire. L'étude Cecile dont l'objectif est de mettre en évidence les facteurs de risque environnementaux des cancers du sein comprend plus de 1000 femmes atteintes de cette pathologie et 1200 femmes témoins non malades. Elles ont été interrogées sur leur mode de vie et leurs différentes expositions environnementales ou

Image satellite de l'Europe vue de nuit, le 30 octobre 2012



© EOD Nighttime

**Pascal Guénel, Nirmala Prajapati, Élodie Faure** : unité 1018 Inserm/Université Paris-Saclay/ Université de Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines



↳ L'organisme perçoit la luminosité même pendant le sommeil.

© Adobe Stock

professionnelles. La seconde étude repose sur la cohorte E3N-génération composée d'environ 100 000 femmes recrutées en 1990 et régulièrement suivies au cours du temps de façon à observer l'apparition de maladies. L'analyse réalisée a permis d'inclure plus de 5 500 femmes atteintes d'un cancer du sein, et autant de femmes non malades issues de la cohorte. Dans les deux études, Élodie Faure a mesuré le niveau d'exposition à la lumière artificielle nocturne en attribuant aux lieux de résidence des femmes les valeurs mesurées par les images satellite du programme américain DMSP (*Defense Meteorological Satellite Program*). « La résolution géographique est assez médiocre, mais ces images de la luminosité nocturne sont les seules à couvrir la France entière depuis 1990 », précise la scientifique.

Par ailleurs, en plus des facteurs de risque traditionnels de cancer du sein tels que le niveau d'activité physique, la corpulence, le nombre d'enfants, le fait d'être ménopausée ou non, le tabagisme, ou encore la prise de traitements hormonaux, l'équipe a pris en compte dans les analyses le niveau de pollution atmosphérique au dioxyde d'azote et aux particules fines, également suspectés d'être associé au cancer du sein dans des études précédentes.

Pour la cohorte E3N-génération, « l'équipe de recherche a également pris en considération la présence d'espaces verts à proximité des lieux d'habitation, qui pourraient avoir un impact sur l'incidence des cancers du sein en réduisant le

taux de pollution atmosphérique ou en favorisant la pratique d'activité physique », indique Nirmala Prajapati.

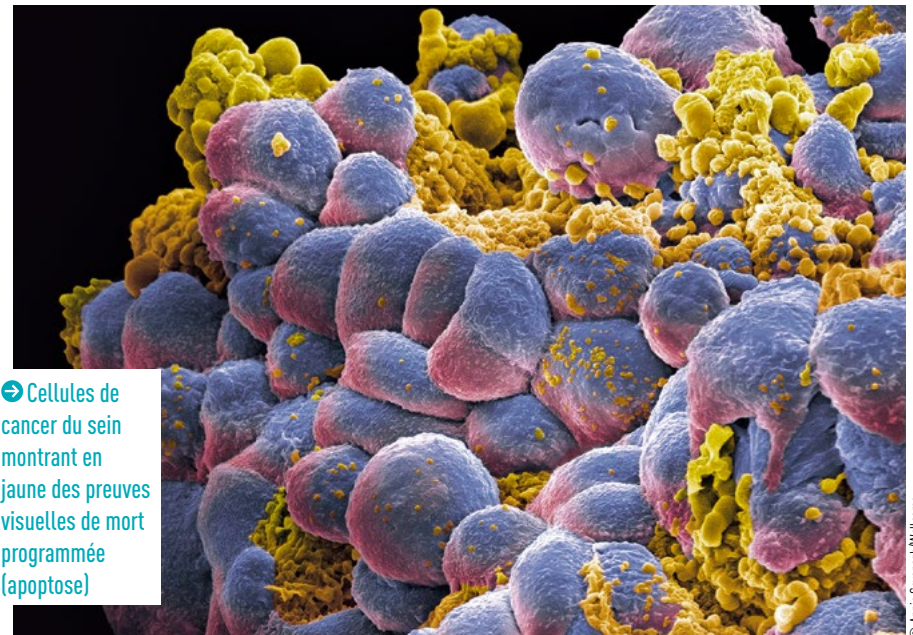
### Des études à poursuivre

À ce stade, les résultats obtenus à partir de l'étude Cecile suggèrent que l'exposition à la lumière artificielle la nuit pourrait être associée à un risque accru de cancers de type HER2+, un sous-groupe de cancers du sein agressifs surexprimant cette protéine. Les résultats de la cohorte E3N-génération sont en cours de publication. « Ces travaux initiaux ne permettent pas de conclure pour l'instant à l'existence

d'une association entre l'exposition à la lumière artificielle la nuit et le risque de cancers du sein. Toutefois, compte tenu de l'incidence élevée du cancer du sein et de l'impact en santé publique que pourrait avoir l'exposition à la lumière artificielle nocturne, il est nécessaire de poursuivre les recherches dans ce domaine, en évaluant plus précisément les expositions à la lumière artificielle, y compris à l'intérieur des habitations », estime Pascal Guénel. L'une des pistes d'amélioration pour ces recherches consiste à affiner la mesure des expositions à la lumière artificielle nocturne en utilisant les photographies prises par les astronautes depuis la station spatiale internationale. « Elles permettent d'obtenir une résolution de quelques mètres seulement autour du lieu de résidence, et renseignent sur le spectre lumineux et la composante bleue de la lumière, la plus à même de perturber le rythme circadien », précise Élodie Faure. Un projet au sein de la cohorte Constances incluant 220 000 volontaires est envisagé.

**Aude Rambaud**

N. Prajapati et al. *Eur J Public Health*, 24 octobre 2023 ; doi : 10.1093/eurpub/ckad160.571



→ Cellules de cancer du sein montrant en jaune des preuves visuelles de mort programmée (apoptose)

© Annie Caranagh/Wall.com

## FIBROMYALGIE

Les bienfaits de la cure  
thermale rhumatologique

La fibromyalgie est une maladie chronique invalidante caractérisée par des douleurs diffuses persistantes, une hypersensibilité à la pression, des troubles du sommeil et de l'humeur, et une fatigue chronique. Elle touche 2 à 3 % de la population et a un fort impact sur la qualité de

vie. Les recommandations officielles préconisent une prise en charge multimodale et pluridisciplinaire, incluant activité physique et techniques psycho-comportementales. Entre 2014 et 2017, l'essai Thermalgi a démontré l'intérêt de la cure thermale rhumatologique de 3 semaines

chez 189 patients souffrant de fibromyalgie, avec une amélioration de la qualité de vie jusqu'à six mois après, un bénéfice sur la douleur, la fatigue et la sévérité des symptômes, évalués par questionnaires. Dans une étude complémentaire, l'équipe de **Claire Cracowski** à Grenoble a mesuré le mouvement diurne et nocturne et enregistré le rythme cardiaque de 83 patients. Les résultats révèlent une diminution du temps de sédentarité d'environ

30 minutes par jour chez les curistes jusqu'à six mois après, mais pas de modification significative sur le sommeil et la variabilité cardiaque. En montrant un effet bénéfique sur la remobilisation, la douleur, la fatigue et la qualité de vie, l'étude Thermalgi confirme la pertinence des cures thermales dans la prise en charge de la fibromyalgie. **A. F.**

**Claire Cracowski** : CIC 1406 Inserm/CHU Grenoble Alpes

C. Colas et al. *Complement Ther Clin Pract.*, novembre 2024 ; doi : 10.1016/j.ctcp.2024.101879

## Grands prématurés

Entre espoir et  
bonnes pratiques

Quelles mortalité et morbidité néonatales et quel pronostic pour les enfants nés à la limite de viabilité ? Pour répondre à ces questions, qui soulèvent des enjeux cliniques, éthiques et organisationnels, l'équipe de **Jean-Charles Picaud** a mené une étude rétrospective sur une cohorte de 294 enfants nés entre 22 et 25 semaines d'aménorrhée et admis dans l'unité de réanimation néonatale de l'hôpital de la Croix-Rousse à Lyon. Les résultats montrent un taux de survie après accouchement de 60,5 % et un développement neurologique sans déficience modérée ou majeure à l'âge de deux ans pour 90,4 % des enfants. Les équipes du pôle périnatal de cet hôpital étant très proactives dans la prise en charge de ces bébés, cela pourrait inciter à adopter des stratégies harmonisées de soins périnataux – période prénatale, accouchement, soins postpartum – pour améliorer les décisions cliniques et les chances de développement de ces enfants. **A. F.**

**Jean-Charles Picaud** : unité 1060 Inserm/INRAE/Université Claude-Bernard - Lyon 1, Laboratoire de recherche en cardiovasculaire métabolisme diabétologie et nutrition (CarMeN)

H. Abello et al. *Acta Paediatrica*, 7 octobre 2024 ; doi : 10.1111/apa.17461



© Tuhlanter/Adobe Stock

## GREFFE D'ÎLOTS PANCRÉATIQUES

Un espoir pour les  
diabétiques de type 1  
transplantés rénaux

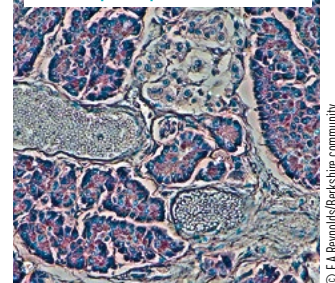
Les îlots pancréatiques sont des amas de cellules spécialisées dans le pancréas, qui produisent de l'insuline et d'autres hormones participant à la régulation du taux de sucre dans le sang – un mécanisme défaillant chez les personnes atteintes de diabète de type 1. Celles-ci peuvent développer une insuffisance rénale chronique terminale, nécessitant alors une transplantation de rein. Du fait de ces rôles complémentaires, y a-t-il des bénéfices à greffer des îlots pancréatiques chez les patients diabétiques transplantés rénaux ? C'est la question à laquelle s'est efforcée de répondre l'étude Kaiak, coordonnée par **Medhi Maanaoui** et **François Pattou** à Lille, avec l'aide de l'Agence de biomédecine et du groupe Trepid. Elle a été menée sur 2 391 patients français atteints de ce type de diabète et transplantés d'un rein entre 2000 et 2017. Parmi eux, 47 avaient également reçu une greffe d'îlots pancréatiques.

Pour ces double-greffés, le bénéfice s'est révélé significatif, à la fois sur l'espérance de vie avec un greffon rénal fonctionnel, ainsi que sur l'espérance de vie globale. Un bien meilleur contrôle du taux de sucre dans le sang obtenu avec des doses très faibles d'insuline – voire sans – chez les patients ayant bénéficié d'îlots par rapport à ceux traités à l'insuline pour leur diabète a également été montré. **A. B.**

**Medhi Maanaoui, François Pattou** : unité 1190 Inserm/Institut Pasteur de Lille/Université de Lille/CHU Lille

M. Maanaoui et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 6 septembre 2024 ; doi : 10.1016/S2213-8587(24)00241-9

↓ Îlots de Langerhans dans  
une coupe de pancréas humain



© F.A. Reynolds/Bearshe community

## CANICULES

# Les malformations du tube neural en hausse

Les anomalies de fermeture du tube neural sont des malformations qui surviennent lors du développement embryonnaire, et résultent d'un défaut de fermeture du tube neural, la partie qui deviendra le cerveau et la moelle épinière du nourrisson. Une exposition prolongée à des températures ambiantes extrêmes pendant la période de conception ou en début de grossesse pourrait augmenter ce risque d'anomalies. Fut-ce le cas lors de la canicule qui a frappé la France métropolitaine en 2003 ? Pour répondre à cette question, une étude, portée par le chercheur Inserm **Babak Khoshnood** à Paris, a passé au crible les données du Registre des

malformations congénitales de Paris, examinant les 1 271 cas d'anomalies de fermeture du tube neural survenus entre janvier 1994 et décembre 2018. Parmi ceux-ci, 10 cas d'anomalies ont été relevés chez des enfants conçus en août 2003, en pleine canicule. Un « pic » qui permet aux scientifiques de démontrer que le risque de ce type de malformations a bien augmenté dans le groupe dont les parents ont été exposés, pendant la période de conception, à cette exceptionnelle vague de chaleur. **A. B.**

**Babak Khoshnood** : unité 1153 Inserm/INRAE/Université Sorbonne Paris Nord/Université Paris-Cité, Centre de recherche en épidémiologie et statistiques

T. A. Bruckner *et al.* *Birth Defects Res.*, septembre 2024 ; doi : 10.1002/bdr2.2397



↑ Tube neural (au centre) et somites (rose) qui donneront naissance aux vertèbres dans un embryon de poulet

© R. Bellairs/Wellcome



↑ Affiche de l'étude « Posons nos smartphones »

© ILMU

## Sédentarité

### Si on posait les smartphones ?

Sédentarité et manque d'activité physique sont devenus des fléaux de santé publique. L'addiction aux écrans en est un autre. Pour évaluer l'impact d'une réduction du temps de loisirs digital sur l'activité physique, l'équipe d'**Alain Saraux** a lancé à Brest l'étude « Posons nos smartphones ». Sur 490 participants à ce challenge inédit, (seuls) 126 ont réussi à réduire de plus d'une heure (110 minutes en moyenne) leur temps sur smartphone et ont enregistré une augmentation de leur activité (+ 841 pas en moyenne). Cette première opération montre la pertinence et la faisabilité de ces actions de sensibilisation pour lutter contre le temps excessif passé sur les écrans et augmenter l'activité physique. L'enjeu est important, en particulier chez les jeunes : l'inactivité physique est le 4<sup>e</sup> facteur de risque de mortalité précoce (3,2 millions de morts par an dans le monde) et un mode de vie sédentaire est associé à une hausse du risque de maladies cardiovasculaires, de cancers mais aussi de troubles musculosquelettiques et de problèmes de sommeil. **A. F.**

**Alain Saraux** : unité 1227 Inserm/Université de Bretagne Occidentale, Lymphocytes B autoimmunité et immunothérapies (LBAI)

A. Le Steunif *et al.* *PLoS One*, 11 octobre 2024 ; doi : 10.1371/journal.pone.0311248

## Qualité de l'eau

### Les expositions à des cancérigènes potentiels répertoriées sur 20 ans



© Yanapouva/Adobe Stock

L'apparition de cancers peut être liée à des expositions environnementales qui datent de périodes antérieures à la survenue de la maladie. Pour les épidémiologistes, ce décalage temporel reste un défi, qui nécessite entre autres de se tourner vers des bases de données conçues initialement à d'autres fins.

C'est la démarche adoptée par une équipe internationale pluridisciplinaire et l'ingénieur Inserm **Antoine Lafontaine** à Rennes, qui ont eu recours à 26 millions de données issues de la base nationale Sise-Eaux, rassemblant des paramètres mesurés dans les réseaux de distribution. Le but ? Appairer les adresses connues, entre 2000 et 2020, de 75 000 volontaires de la cohorte Constances<sup>❖</sup> avec les teneurs annuelles de l'eau de boisson en substances potentiellement cancérigènes que sont les nitrates et les trihalométhanes. Outre le

défi méthodologique qu'a représenté cette association de données, celle-ci permet désormais aux chercheurs d'analyser la survenue de cancers du sein et colorectaux parmi les volontaires au regard de leur exposition à ces cancérigènes potentiels. Les premiers résultats sont attendus prochainement. **A. B.**

❖ **Constances**. Cohorte épidémiologique généraliste en population française constituée d'un échantillon de 200 000 adultes

**Antoine Lafontaine** : unité 1085 Inserm/EHESP/Université de Rennes 1/Université d'Angers, Institut de recherche en santé, environnement et travail

A. Lafontaine *et al.* *Environ Res.*, 15 octobre 2024 ; doi : 10.1016/j.envres.2024.119557

## CANCER

## Des aliments personnalisés contre la dénutrition

Près de la moitié des patients atteints d'un cancer souffre d'une dénutrition qui met en péril leur survie. Avec une gamme d'aliments personnalisés, réfléchi et développée spécifiquement pour répondre aux envies et besoins des malades, des chercheurs de l'Inserm à Lyon espèrent leur redonner goût à la vie.

**La dénutrition a un impact direct sur l'état de santé global et la qualité de vie, en particulier pour les patients atteints d'un cancer.** Les médecins estiment qu'entre 10 et 20 % des personnes qui en souffrent décèdent chaque année, non pas du cancer lui-même, mais des conséquences de ce déséquilibre nutritionnel qui survient lorsque les apports alimentaires ne suffisent pas à couvrir les besoins énergétiques de l'organisme.

Le projet lyonnais a pour objectif de développer une nouvelle génération d'aliments personnalisés pour les patients qui luttent contre un cancer.



© Wykoff/Adobe Stock

La perte de poids involontaire, de 5 % en 1 mois ou de 10 % en 6 mois, qui caractérise la dénutrition joue un rôle majeur dans la capacité des patients à tolérer les traitements anticancéreux, mais aussi à en tirer bénéfice. Ajouté à cela : un risque accru d'infection, de problèmes cardiaques ou de chute des malades.

« La problématique dépasse la prise de poids et de nourriture », explique **Nicolas Benech**, gastroentérologue et chercheur au Centre de

recherche en cancérologie de Lyon. « C'est aussi souvent un vécu traumatique autour des repas, avec parfois une incompréhension de l'entourage, qui ne saisit pas pourquoi on n'arrive pas à manger, mais aussi une culpabilité de ne pas pouvoir guérir si on n'arrive

« La problématique dépasse la prise de poids et de nourriture »

pas à reprendre des forces et une perte de plaisir pour ces moments de vie, importants dans nos liens sociaux. » Aujourd'hui, la dénutrition est un enjeu médical et psychosocial majeur reconnu par les autorités de santé, qui résonne tant d'un point de vue physique que psychique et relationnel. Pourtant, les médecins disposent de peu d'options pour contrer cette dénutrition – et celles disponibles restent imparfaites, pas toujours bien tolérées. Les compléments alimentaires standards ne sont pas spécifiquement adaptés aux patients sous chimiothérapie. Et quand ils ne suffisent plus, les malades dénutris se voient proposer une alimentation artificielle par sonde nasogastrique ou intraveineuse, « des solutions invasives et contraignantes, qui présentent elles-mêmes leurs propres risques, décrit



© S. Dehane/Adobe Stock

**Nicolas Benech** : unité 1052 Inserm/CNRS/Université Claude-Bernard - Lyon 1/Centre Léon-Bérard, Centre de recherche en cancérologie de Lyon

Nicolas Benech. *Aujourd'hui, il n'existe pas de solution spécifique pour les patients qui ont la capacité de s'alimenter par la bouche mais qui n'y parviennent plus.* »

## Affiner les profils nutritionnels

Le médecin milite pour « redonner un outil aux patients afin de lutter contre leur cancer, mais aussi pour qu'ils puissent redevenir acteurs de leur parcours de soin, en se réappropriant la prise alimentaire et les moments de vie associés. » Avec son projet Onco-Nutri

biota, il a pour objectif de développer une nouvelle génération d'aliments sur mesure spécifiquement conçus et adaptés à la physiologie des patients qui sont sujets à la perte de plaisir et d'appétence, ainsi qu'à une modification de leurs fonctions gustatives

et odorantes. « Mais pour développer ces recettes ajustées aux transformations perceptuelles que subissent les malades, il faut avant tout les identifier, les décrire, et mieux les comprendre », détaille Nicolas Benech. Début 2025, environ 200 patients qui vivent avec un cancer prendront part à une cohorte afin d'évaluer finement leurs changements sensoriels. Au menu : tests d'odorat précis, épreuves culinaires avancées, mesures détaillées de leurs capacités à ressentir des textures, en vue de construire des profils sensoriels détaillés. Une nouveauté est également à la carte : l'analyse de leurs microbiotes oral et intestinal, c'est-à-dire l'ensemble des micro-organismes qui vivent à ces endroits de leur organisme.

## Faire peser le microbiote dans la balance

« Aujourd'hui, il manque cette partie du puzzle. Le microbiote n'est pas pris en compte dans la prise en charge nutritionnelle des malades », précise Nicolas Benech. Pourtant, chez les patients atteints de cancers, le microbiote est régulièrement déséquilibré. La diversité des micro-organismes chute, au détriment de bactéries favorables à une bonne santé globale, non sans incidence.

En effet, le microbiote est un déterminant majeur de l'état nutritionnel. Il influence le goût, la perception des aliments, la satiété,

l'appétit et même la capacité d'absorption des nutriments. En décortiquant l'impact du microbiote chez ces patients, les chercheurs lyonnais espèrent incorporer les connaissances acquises dans la conception d'interventions nutritionnelles ciblées et adaptées, une innovation pour le secteur. « Il nous manque des aliments optimisés qui puissent agir sur le microbiote tout en étant adaptés par leur composition, leur goût et leur texture aux modifications sensorielles et à l'appétence de chaque patient », explique le scientifique, qui souhaite développer les prototypes de nouveaux ali-

ments intégrant ces deux dimensions.

Si la cohorte a pour vocation de mieux comprendre les modifications sensorielles observées chez les patients et de trouver des cibles thérapeutiques, des facteurs de risques ou encore des marqueurs métaboliques

ou microbiologiques corrélés à l'état nutritionnel, elle permettra également de fournir une liste de courses aux chercheurs. Pour chaque profil sensoriel, il leur sera possible de développer, en collaboration avec l'Institut Lyfe [l'institut de recherche culinaire créé par le chef Paul Bocuse, ndlr.], des aliments qui

répondent spécifiquement aux problématiques identifiées.

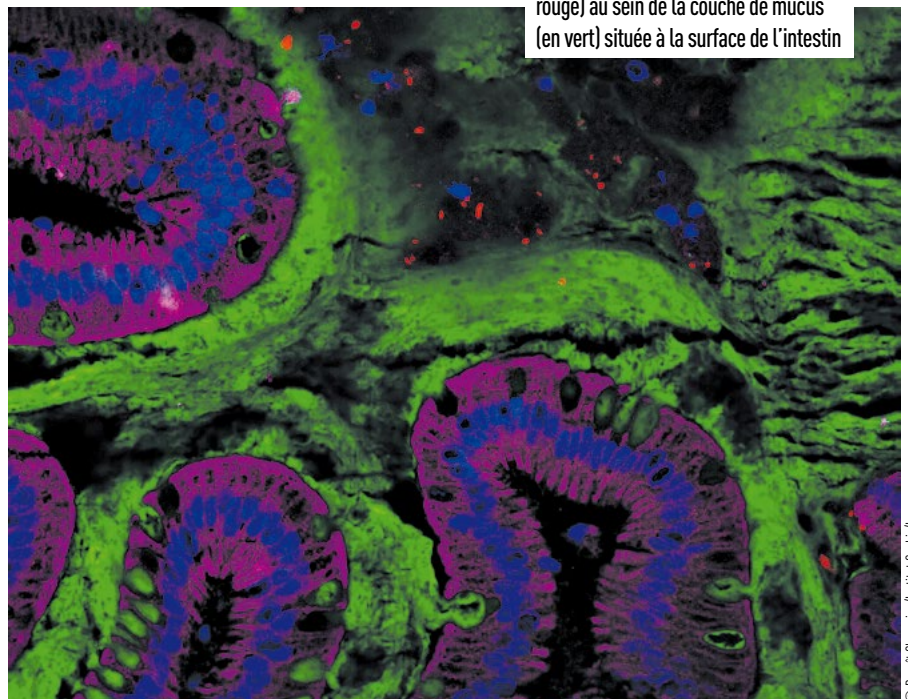
« On imagine une gamme de produits : un dessert glacé, un dessert lacté, un plat chaud, un plat froid ou un élément de pâtisserie..., optimisés pour améliorer leurs propriétés nutritionnelles et le plaisir apporté par leur consommation », décrit Nicolas Benech. La pertinence et l'impact de ces prototypes sur la qualité de vie des patients seront ensuite évalués en condition réelle sur une cinquantaine de patients dans une étude clinique en lien avec le Centre de recherche en nutrition humaine Rhône-Alpes.

Bien que le projet soit encore en cours de maturation, avec une échelle de temps estimée à 5 ans, les retombées sont très attendues. Les aliments pourraient soulager de nombreux patients, au-delà même des personnes qui luttent contre un cancer. « Le projet Onco-Nutribiota n'est que le début d'une histoire qui peut se décliner à grande échelle et concerner de nombreux domaines », conclut Nicolas Benech. À terme, les aliments développés pourront être proposés à l'ensemble des patients touchés par la dénutrition, soit près de deux millions de personnes en France – un enfant sur dix, et près de 40 % des personnes âgées hospitalisées.

Mia Rozenbaum

« Aujourd'hui, il manque cette partie du puzzle. Le microbiote n'est pas pris en compte dans la prise en charge nutritionnelle des malades »

↓ Microbiote intestinal humain (en rouge) au sein de la couche de mucus (en vert) située à la surface de l'intestin





ÉTATS-UNIS

## EXPLORATION MÉDICALE

## Observer les organes par transparence

Et si on s'affranchissait en partie des techniques d'imagerie médicale en rendant la peau translucide ?

Pour relever le défi, l'équipe de Mark Brongersma et de Guosong Hong à l'université de Stanford a eu recours à une molécule fortement absorbante, la tartrazine. En l'appliquant sur la peau de souris, ils ont pu observer, à l'œil nu et au microscope, la structure et l'activité des organes digestifs ou encore des vaisseaux sanguins cérébraux. La tartrazine, un colorant utilisé dans l'agroalimentaire, atténue l'opacité de la peau et

des muscles de manière réversible et temporaire en absorbant les longueurs d'onde dans l'ultraviolet et le bleu au profit de la réfraction de celles situées dans la partie rouge du spectre visible. Reste à savoir si la technique est transposable sur la peau humaine, quinze fois plus épaisse que celle de la souris.

Z. Ou *et al. Science*, 6 septembre 2024 ; doi : 10.1126/science.adm6869

Avant



Après



La transparence des tissus permet la visibilité des organes vivants chez un rongeur sain avec des colorants rouges.

© Stanford University



ROYAUME-UNI

## COVID LONG



Particule de virus SARS-CoV-2

## Mieux comprendre les atteintes cognitives

Troubles de la concentration, perte de mémoire, fatigue intellectuelle... ces symptômes sont rapportés par certains patients Covid-19. Deux études britanniques se sont penchées récemment sur ce phénomène nommé « brouillard cérébral ». La première, menée au King's College de Londres, montre, chez 18 jeunes volontaires, qu'une infection bénigne par le SARS-CoV-2 peut être suivie de légers changements dans la cognition et la mémoire pendant au moins un an. La seconde étude, dirigée par des chercheurs des universités de Liverpool et Newcastle, met en évidence, chez 351 patients hospitalisés pour une forme grave de Covid-19 et âgés en moyenne de 54 ans, que certains déficits cognitifs peuvent être comparés à un vieillissement cérébral de 20 ans. Jusqu'à dix-huit mois après l'hospitalisation, les chercheurs ont révélé un taux élevé de protéines de lésions cérébrales dans le sang et une réduction du volume du cortex cingulaire antérieur, une zone cérébrale impliquée dans de nombreuses fonctions cognitives. Reste maintenant à identifier les mécanismes biologiques en jeu.

W. Trender *et al. Lancet*, 21 septembre 2024 ; doi : 10.1016/j.eclinm.2024.102842

G. K. Wood *et al. Nat Med.*, 23 septembre 2024 ; doi : 10.1038/s41591-024-03309-8



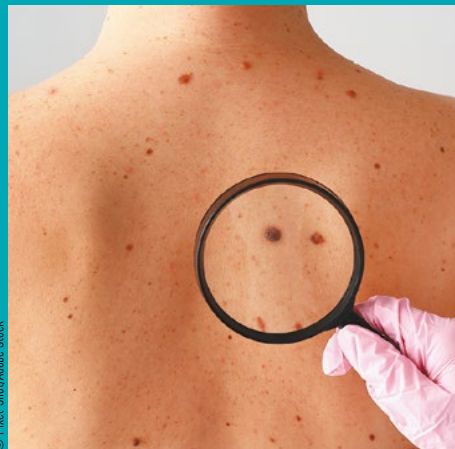
SUÈDE

## MÉLANOME

## Un recul net chez les moins de 50 ans

Récemment, l'Australie et les États-Unis ont observé une baisse de l'incidence du mélanome, une tumeur maligne de la peau. Pour pallier le manque de nouvelles données en Europe, une équipe de l'institut Karolinska et de l'hôpital de Kristianstad a analysé les données des registres suédois du cancer de 1990 à 2022. Conclusion ? Les groupes d'âge de 20 à 49 ans ont montré un pic de cas entre 2013 et 2015, suivi de taux stables ou en baisse significative jusqu'à 5 % par an jusqu'en 2022.

H. Helgadottir *et al. JAMA*, 8 septembre 2024 ; doi : 10.1001/jamadermatol.2024.3514



© Piret-Shiri/Adobe Stock



BELGIQUE

## MALADIE DE PARKINSON

Une mutation du gène *SGIP1* dans sa forme précoce

Même si la maladie de Parkinson apparaît à un âge avancé, des formes précoces sont observées avant 45 ans. Sur deux cas cliniques issus de la même famille, l'équipe de Patrik Verstreken de l'Institut du cerveau de Louvain a découvert une mutation dans le gène *SGIP1*. D'après leurs observations sur la drosophile, la perte de la fonction du gène *SGIP1* altère le fonctionnement des synapses, la zone de communication entre les neurones. Reste désormais à s'assurer de la présence de variantes *SGIP1* dans d'autres cas de Parkinson précoce.

M. Decet *et al. Cell Rep.*, 15 octobre 2024 ; doi : 10.1016/j.xcrm.2024.101749

## DIABÈTE DE TYPE 1

# Guérir avec la thérapie cellulaire

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune dans laquelle des lymphocytes T, des cellules du système immunitaire, détruisent les cellules  $\beta$  du pancréas, productrices d'insuline. Dans cette étude de cas, dirigée par Hongkui Deng de l'université de Pékin, les chercheurs ont commencé par prélever, sur une femme de 25 ans diabétique de type 1, des cellules adipeuses. Ensuite, en laboratoire, après les avoir reprogrammées chimiquement en cellules souches pluripotentes

induites (cellules IPS), ils les ont différenciées en cellules  $\beta$ . Deux mois après leur transplantation au niveau de l'abdomen et pendant un an de suivi médical, la jeune femme produisait suffisamment d'insuline endogène pour maintenir une glycémie normale sans avoir recours à des injections d'insuline.

🔗 **Insuline.** Hormone sécrétée par le pancréas, qui permet au glucose (sucre) d'être absorbé par les cellules

📄 S. Wang *et al. Cell*, 25 septembre 2024 ; doi : 10.1016/j.cell.2024.09.004



© Halfpoint/Adobe Stock



## LE POINT AVEC

© Coll. privée



**Roberto Mallone**

chercheur Inserm à l'Institut Cochin (Unité 1016 Inserm/CNRS/Université Paris-Cité)

### En quoi ces travaux sont-ils particulièrement intéressants ?

**Roberto Mallone :** Plusieurs intérêts sont à souligner. Les cellules IPS sont, dans la plupart des expérimentations, obtenues d'un donneur tiers par une manipulation

génétique qui nécessite des précautions spécifiques dans le cadre d'une utilisation in vivo chez l'humain. Ici, les chercheurs induisent une dédifférenciation de cellules issues de la patiente avec des petites molécules chimiques. Comparée à l'approche génétique, cette méthode est plus facile à standardiser et à contrôler tout en étant moins onéreuse. Ces travaux sont aussi impressionnants en matière de contrôle qualité déployé : plus de 250 souris et plusieurs primates non humains ont été greffés afin de vérifier que les cellules  $\beta$  sécrétaient convenablement de l'insuline et ne se transformaient pas en cellules tumorales. Enfin, classiquement, la greffe de cellules  $\beta$  se réalise au niveau du foie par injection dans la veine porte. En choisissant ici les muscles abdominaux, il est plus facile de surveiller régulièrement, par imagerie, l'évolution du greffon et de le retirer si nécessaire.

### Quelles sont les limites de cette étude ?

**R. M. :** Il faut poursuivre ces travaux en incluant davantage de patients avec un suivi d'au moins cinq années. Soulignons aussi que la jeune patiente, greffée du foie depuis 2016, était sous traitement immunosup-

presseur. Les cellules  $\beta$  greffées seront-elles détruites en l'absence de thérapies immunosuppressives ? Ceci est fort probable, car même si elles sont issues d'une autogreffe (le greffon appartient au receveur), le diabète de type 1 est une maladie auto-immune. Et l'auto-immunité, comme l'immunité, a une mémoire efficace.

### Que reste-t-il à faire avant d'envisager l'application de cette thérapie cellulaire ?

**R. M. :** Même si ce traitement devait être sur le marché demain, il faudrait y intégrer une immunosuppression ou une immunomodulation dont le rapport coût/bénéfice est à considérer. Pour s'affranchir d'un tel traitement médicamenteux, les chercheurs à l'international travaillent sur deux types d'approches. Il s'agit soit de protéger physiquement les cellules  $\beta$  des cellules immunitaires en les encapsulant, soit de modifier génétiquement ces cellules pour les rendre invisibles au système immunitaire. La diabétologie est dans un moment historique techniquement, mais il est encore difficile de donner une échelle de temps aux patients concernant le recours, en routine, à ces thérapies cellulaires.

Curieux, libres d'explorer leurs intérêts et leur avenir, les scientifiques restent des enfants qui continuent de se poser des questions. La carrière de Juliette Hadchouel, c'est l'histoire d'une chercheuse de l'Inserm qui grandit entourée de science, et qui cultive cet espace pour les autres, notamment les plus jeunes, dans l'espoir de les faire réfléchir sur des sujets de santé publique.

## JULIETTE HADCHOUEL

# Nourrir son âme d'enfant

**C**omme beaucoup d'enfants, Juliette Hadchouel voit son futur tracé. Elle rêve de devenir vétérinaire. Mais rattrapée par la réalité du métier, et happée par le travail en laboratoire, elle se lance dans une thèse à l'institut Pasteur. La chercheuse s'intéresse à la biologie du développement et à la génétique moléculaire. « *C'était fantastique de savoir comment, à partir d'une cellule unique, on pouvait obtenir des bras, des jambes, des yeux...* », décrit-elle. Mais rapidement elle voit plus grand : « *En général, l'étude de l'embryon en formation amène à travailler sur un temps très court et sur une population de cellules particulière. Finalement c'est assez réducteur et je souhaitais revenir à des études plus globales, sur l'animal entier, comme j'avais pu le faire en école vétérinaire.* »

### Globe-trotteuse du rein

Juliette Hadchouel s'engage alors dans un postdoctorat à Édimbourg pour faire de la physiologie. Avec une mère chercheuse qui travaillait sur le foie, Juliette, bien que ravie de faire le même métier, se refuse à étudier le même organe. Le choix du rein se fait presque de lui-même : « *C'était avant tout un choix géographique. Je voulais par-*

*tir en Écosse, et j'ai fait en sorte que ça marche. J'ai trouvé un labo qui faisait de la physiologie rénale qui m'intéressait. Mon parcours, c'est aussi une accumulation de concours de circonstances.* » Et justement, la fin de la thèse de Juliette Hadchouel coïncide avec de nombreuses découvertes de gènes responsables de maladies génétiques. « *Mais l'histoire s'arrêtait à l'identification du gène, décrit la chercheuse. Je voulais découvrir la suite, comment on passe de la mutation à la maladie. C'est ce que j'ai fait en combinant mes connaissances en physiologie du rein et les outils génétiques développés pendant ma thèse.* » En rentrant à Paris, elle obtient du premier coup son concours pour devenir chargée de recherche Inserm. Elle trouve un poste pour analyser le rôle du gène *WNK1* dans le syndrome de Gordon, une forme rare d'hypertension artérielle qui prend son origine dans le rein. « *C'est le projet dont j'avais toujours rêvé* », se réjouit-elle. En décortiquant les mécanismes moléculaires et physiologiques qui conduisent à cette pathologie, Juliette Hadchouel allait également contribuer à comprendre un paradoxe physiologique en suspens depuis plusieurs dizaines d'années, celui de l'aldostérone, une hormone qui joue sur l'absorption du sel et la sécrétion du potassium par le rein.

« *Notre découverte n'a pas fait la une des journaux, mais nous avons répondu à une problématique qui était dans les livres de physiologie.* »

Juliette Hadchouel travaille sur ce processus physiologique pendant 14 ans. Puis, en 2016, elle change de domaine et de laboratoire. De la physiologie rénale, elle passe à l'étude de pathologies rénales à l'hôpital Tenon à Paris dans le laboratoire CoRaKid, seule unité de recherche en France à travailler exclusivement sur les maladies du rein. C'est un grand changement : « *Nous avons raconté une belle histoire. Je commençais à tourner en rond, limitée par les outils à ma disposition. Mais c'est la beauté du métier de chercheur : il n'est pas routinier. Si on souhaite changer, on le peut. Aujourd'hui, je découvre un nouveau domaine de recherche. Je travaille sur le même organe, mais c'est comme si j'avais changé d'objet d'étude.* »

Juliette Hadchouel se passionne maintenant pour un domaine en pleine expansion : l'insuffisance rénale aiguë, caractérisée par une perte brutale de la fonction rénale. Bien que souvent accompagné d'une reprise normale des fonctions, cet événement fragilise le rein, qui garde en mémoire l'agression. Comment, pourquoi, quels sont les moyens de réparer, limiter ou prévenir les dégâts ?

Autant de questions que la chercheuse souhaite dorénavant résoudre, pour son plus grand bonheur, mais aussi celui de son public de prédilection : les scolaires.

## Découvrir et transmettre

Pour elle, être chercheuse c'est faire des découvertes mais aussi transmettre, autant auprès de ses pairs que d'un public plus large : « *Les chercheurs de la fonction publique ont un devoir de partage des connaissances.* » Juliette Hadchouel tire profit de la polyvalence de son poste à l'Inserm pour intervenir auprès d'enfants du CM1 à la terminale. Elle partage ses connaissances et ses découvertes en classe mais aussi en ouvrant les portes de son laboratoire. « *Je reconnais en eux mon envie de comprendre, explique-t-elle. Les enfants sont comme les scientifiques : curieux. C'est dans leur nature de poser des questions. Les scientifiques sont des enfants qui avaient encore des questions à poser. Et quand leur entourage n'avait plus les réponses, ils ont décidé de les chercher seuls !* »

Aujourd'hui porte-parole de ce genre d'initiatives auprès de ses collègues et de l'Inserm, Juliette Hadchouel propose des formats ludiques et interactifs qui informent et font réfléchir sur les pratiques de la recherche et des sujets de santé publique. En partant de son travail autour du rein, elle explique le fardeau des maladies chroniques sur nos sociétés tout en soulignant le rôle de la prévention. « *Les enfants comprennent d'eux-mêmes l'importance de prendre soin de soi, détaille-t-elle. Mais ils se sentent peu concernés par des problématiques de vieillesse. En se saisissant des*

*enjeux, ils captent rapidement que c'est dès le plus jeune âge qu'il faut commencer.* »

Les messages inspirent autant que les initiatives de la chercheuse, qui ont pour but de démocratiser ces pratiques et de réengager l'interaction de l'Inserm avec les scolaires. « *En travaillant avec les enfants, je retrouve une partie de moi-même et je donne sens à ce que je fais, conclut-elle. Cela remet en perspective nos découvertes. Cet aspect du travail de chercheur est tout aussi important, pour moi mais aussi pour la société. J'aimerais qu'il soit davantage reconnu.* » Une nouvelle mission que Juliette Hadchouel se donnera à cœur d'accomplir, c'est certain.

**Mia Rozenbaum**



↑ Juliette Hadchouel présente un modèle de rein en crochet réalisé par sa fille

## DATES CLÉS

**2000** Thèse de science à l'institut Pasteur

**2002** Postdoctorat à l'université d'Édimbourg ; chargée de recherche Inserm au Collège de France

**2013** Directrice de recherche Inserm

**2016** Mobilité vers l'unité CoRaKID à l'hôpital Tenon

**2025** Codirection de l'unité CoRaKID

**Juliette Hadchouel** : unité 1155 Inserm/Sorbonne Université, Maladies rénales fréquentes et rares : des mécanismes moléculaires à la médecine personnalisée

↳ A. Niasse *et al.* *Kidney Int Rep.*, 10 janvier 2024 ; doi : 10.1016/j.ekir.2024.01.010

↳ P. Galichon *et al.* *Am J Physiol Renal Physiol.*, 1<sup>er</sup> mars 2024 ; doi : 10.1152/ajprenal.00023.2023

↳ J. Hadchouel *et al.* *Annu Rev Physiol.*, 2016 ; doi : 10.1146/annurev-physiol-021115-105431

↳ E. Vidal-Petiot *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA.*, 27 août 2013 ; doi : 10.1073/pnas.1304230110

**Dezső Németh, chercheur Inserm, tente de comprendre comment notre cerveau anticipe l'avenir en s'appuyant sur nos souvenirs, et comment le sommeil local ainsi que le vagabondage de l'esprit soutiennent ces processus.**

**Lorsque j'ai commencé mes études, je concevais la mémoire comme une fonction ancrée dans le passé, notre enfance et ce que nous avons traversé jusque-là.** Et puis j'ai fini par voir la mémoire comme un processus tourné vers le futur, qui permettait de prédire ce qui pouvait se passer, de prendre des décisions. Étudier la fonction mnésique, c'est être continuellement émerveillé. Savez-vous qu'il n'y a pas une seule mémoire, mais au moins une vingtaine, et que chacune fait appel à des réseaux cérébraux différents ? Plus nous progressons dans la recherche, et plus nous découvrons de nouveaux systèmes mnésiques. Ceux-ci ne fonctionnent pas seuls, de façon indépendante. Ils communiquent, interagissent, s'entraident, entrent même en compétition. Une « guerre des mémoires » se déroule dans notre cerveau. Aujourd'hui, je me concentre sur l'un de ces étonnants aspects de la mémoire, à savoir l'apprentissage et la mémoire implicite, c'est-à-dire non consciente : notre cerveau a cette fabuleuse faculté d'apprendre sans savoir qu'il apprend, mais aussi sans récompense ni retour d'information. Par exemple, si vous et moi avons une discussion, votre cerveau apprendrait des choses sur moi, sans que vous vous en rendiez compte, au travers de mes gestes, de la modulation de ma voix, de la dilatation de mes pupilles. Je m'intéresse en particulier au sommeil local : même quand vous êtes éveillé, certaines régions de votre cerveau sont « endormies », votre esprit vagabonde, pense à autre chose que la tâche sur laquelle il est censé se concentrer. Notre travail a montré que cette errance mentale, bien que généralement perçue comme un



© Inserm/François Guéhenet

**Dezső Németh**

unité 1028 Inserm/CNRS/  
Université Claude-Bernard - Lyon 1,  
Centre de recherche  
en neurosciences de Lyon,  
équipe Memo

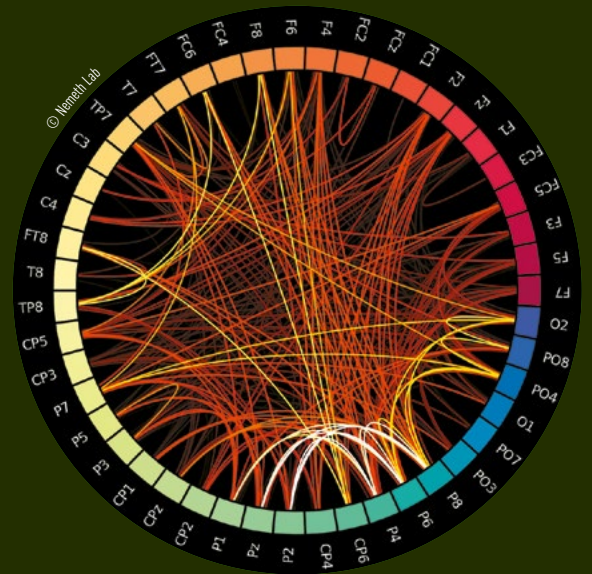
défaut de concentration, améliorerait en réalité les performances de notre mémoire implicite.

**Propos recueillis par Alice Bomboy**

T. Vékony et al. *iScience* ; sous presse

A. Kóbor et al. *J Cogn Neurosci.*, 1<sup>er</sup> juin 2024 ;  
doi : 10.1162/jocn\_a\_02173

« J'ai compris que la mémoire ne concernait pas le passé, mais le futur »



⬆ L'équipe de Dezső Németh étudie notamment la connectivité entre les zones du cerveau : temporelle (T), frontale (F), corticale (C), pariétale (P), occipitale (O), et leurs différentes sous-aies (FT, TP, CP, PO et FC).

# DÉCRYPTER L'ORIGINE BIOLOGIQUE DES SYMPTÔMES PSYCHIATRIQUES

Adolescent, **Jérémy Bernard** se posait « *des questions scientifiques mais aussi philosophiques* » sur le **fonctionnement du sommeil ou de la conscience**. Il s'est logiquement orienté

vers des études de neurosciences, puis celles appliquées à la psychiatrie. Pendant son master 2, il rejoint l'équipe de neuropsychiatrie translationnelle à l'Institut Mondor de recherche biomédicale pour étudier les troubles bipolaires, une maladie qui alterne phases maniaques, dépressives et stables : « *Il existe une dérégulation des réactions chimiques et des processus inflammatoires au niveau neuronal, et certaines fonctions cellulaires fluctuent au gré des symptômes.* » Dans ce travail, auréolé du prix Face 2024\*, il a décrit pour la première fois que le taux d'inflammation<sup>∴</sup> chez les sujets bipolaires est plus élevé lorsqu'ils sont très impulsifs que lorsqu'ils ne le sont pas. Il poursuit aujourd'hui ce sujet, « *pourrait à terme aider à personnaliser les traitements* ».


Son doctorat, mené entre l'institut Mondor et l'université de Toronto, porte désormais sur les mitochondries, « *ces centrales énergétiques des cellules [qui] dysfonctionnent dans certains troubles psychiatriques* ». Parce qu'elles sont dotées de leur propre ADN, il en étudie les altérations génétiques afin d'établir un score de risque de développer des troubles psychiatriques. « *C'est passionnant, car tout reste à faire.* » Son travail ne fait que débiter, mais il espère devenir enseignant-chercheur par la suite car il « *trouve beau d'à la fois apprendre et transmettre le savoir que l'on nous a donné et que l'on a forgé* ». **Caroline Guignot**

**Jérémy Bernard**

unité 955 Inserm/Université Paris-Est Créteil, Institut Mondor de recherche biomédicale ; Université de Toronto

\*Le prix \*Face (Fundamental Advanced Center of Expertise) est remis par la fondation Fondamental avec le soutien de Boehringer Ingelheim France.

<sup>∴</sup>**Inflammation.** Réaction de molécules et de cellules du corps en réponse à une agression, qui peut devenir délétère si elle devient trop intense ou chronique

 J. Bernard et al. *Brain Behav Immun.*, 2025 ; 6 octobre 2024 ; doi: 10.1016/j.bbi.2024.10.008





---

**GRAND ANGLE**

---

# CHIRURGIE PLASTIQUE

## Guérir en beauté

Dossier réalisé par  
**Bruno Scala**

---

La médecine et la chirurgie esthétiques ne cessent de faire parler d'elles, tant les réseaux sociaux se sont emparés de ces sujets, via les influenceurs et les influenceuses. Si bien que ces spécialités deviennent parfois des business, avec leur lot de dérives, voire de scandales. C'est oublier que tous ces actes constituent avant tout un pan d'une spécialité, la chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, dont la fonction première est de reconstruire le corps des patients victimes d'accidents, de maladies, de malformations... Et dans ce secteur, grâce aux innovations en matière d'ingénierie tissulaire, d'impression 3D, de conception de biomatériaux, la prise en charge des patients progresse à grande vitesse. Et vu le nombre de projets de recherche en cours, cela ne devrait pas s'arrêter. Deux applications témoignent notamment de cette évolution : la reconstruction du sein et celle de la peau.

**E**n France, en 2023, 883 700 actes de médecine ou de chirurgie purement esthétiques ont été réalisés (voir infographie p. 27). Ce qui place le pays en septième position du classement mondial, selon les statistiques compilées par la Société internationale de chirurgie esthétique et plastique (ISAPS). Et la France se hisse même à la sixième place si l'on ne considère que les actes non chirurgicaux – la médecine esthétique (injections, laser, épilation...). Le secteur est en plein boom. « Il y a un très fort impact de l'apparence physique dans la vie sociale », justifie le sociologue **Jean-François Amadiou**. Chez les jeunes, le phénomène s'est amplifié avec les réseaux sociaux. « Les images, les photos, ont envahi l'espace de façon considérable, c'est devenu un enjeu pour la vie d'un adolescent », ajoute-t-il. Mais il n'y a pas que les jeunes qui subissent cette influence, rapporte-t-il encore : « L'apparence physique est le deuxième facteur de discrimination à l'embauche. On sait qu'elle a aussi un impact sur les carrières et sur les salaires. » Dans ces conditions, on comprend que les gens

aient recours à la médecine ou à la chirurgie esthétique. Quant au premier facteur de discrimination, il s'agit de l'âge. Or la médecine esthétique a notamment pour objectif de gommer ses effets. « La France est l'un des pays qui aime le moins les seniors, constate le sociologue. Il y réside une tyrannie du vieillissement. »

Une autre raison du boom de la médecine et de la chirurgie esthétiques est que ces soins sont très accessibles. « C'est devenu beaucoup plus assumable qu'auparavant », observe Jean-François Amadiou. Et puis les techniques sont mieux maîtrisées, moins invasives et souvent réversibles. Les risques ont donc diminué. Et le coût également. Aussi, l'offre s'est diversifiée : « Avec la vaste palette d'actes, chacun peut faire à sa manière. Cela correspond à une tendance bien connue en sociologie : l'attente d'être singulier et différent. » Même si, au fond, tout le monde cherche à atteindre les mêmes standards de beauté...

### Une activité à réguler

Si la médecine esthétique est si accessible, c'est aussi qu'elle est assez peu régulée. Contrairement à la chirurgie esthétique,

qui ne peut être réalisée que par un chirurgien plasticien (certains spécialistes, comme les otorhinolaryngologistes – ORL – peuvent aussi la pratiquer pour certaines zones), n'importe quel médecin peut exercer la médecine esthétique sans formation. Et pour cause, « la médecine esthétique n'est pas une spécialité, mais un ensemble d'actes », rappelle la dermatologue **Brigitte Dréno**. « De plus en plus de généralistes pratiquent des actes de médecine esthétique du fait de l'augmentation de la demande, de l'attrait pour ces gestes novateurs, et de la meilleure rémunération de ces actes », explique

**David Boccaro**, chirurgien plastique. La médecine esthétique est un business juteux. Une injection peut être facturée plusieurs centaines d'euros, quand une consultation en médecine générale en rapporte à peine une trentaine. Au-delà d'un certain pourcentage consacré à cette activité, les médecins sont même assujettis à la TVA, comme des commerçants.

Et là où il y a de l'argent, il y a de la fraude : la discipline attire des personnes qui n'ont rien à voir avec la santé. On ne compte plus les affaires de *fake injectors*, ces personnes qui pratiquent la médecine esthétique en toute illégalité et sans aucune formation, occasionnant des dégâts parfois dramatiques sur leur patientèle (voir encadré p. 28). Pour lutter contre ce phénomène, et afin que les patients puissent se tourner vers des praticiens qualifiés, le Conseil national de l'ordre des médecins s'est prononcé en faveur d'un diplôme universitaire obligatoire, en deux ans, pour pratiquer la médecine esthétique. La première promotion commencera en janvier 2025. Trois universités proposeront la formation, puis quatre autres l'année suivante. Pour les médecins

« La médecine esthétique n'est pas une spécialité, mais un ensemble d'actes »

⬇ Les injections dans les lèvres, ici réalisées chez une esthéticienne, sont plébiscitées par les jeunes.



**Jean-François Amadiou** : équipe d'accueil  
4101 Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne, PRISM Sorbonne

**Brigitte Dréno** : unité 1302 Inserm/Nantes université  
Immunologie et nouveaux concepts en immunothérapie

**David Boccaro** : unité 976 Inserm/Université Paris-Cité,  
Immunologie humaine, physiopathologie et immunothérapie ; unité 1135 Inserm/  
Sorbonne Université, Centre d'immunologie et maladies infectieuses

J.-F. Amadiou. *La société du paraître*, Albin Michel, 2016

Défenseur des droits. *La perception des discriminations dans l'emploi*, décembre 2020

pratiquant ces actes depuis longtemps, un système de validation des acquis de l'expérience (VAE) devrait se mettre en place. Désormais, seuls les médecins formés – en plus des chirurgiens plasticiens, des dermatologues – pourront pratiquer la médecine esthétique. Fin de la récré.

Autre garde-fou : depuis juillet 2024, la vente libre d'acide hyaluronique – produit de comblement et n°1 de la médecine esthétique en France – est interdite. Il faut désormais une prescription pour s'en procurer, comme pour la toxine botulique, une substance qui diminue la contraction des muscles responsables de l'apparition des rides.

## Peser le pour et le contre

Pourquoi ces précautions ? Parce qu'il y a des risques. « *Le laser, les injections de botox, de fillers (produits de comblement injectables) ou même la radiofréquence sont des gestes très techniques, alerte Brigitte Dréno, pour lesquels les dermatologues ont une expertise de diagnostic*

*dans le choix des traitements, le suivi et la gestion des effets secondaires, et n'ont pas une attitude excessive dans l'anti-vieillessement.* » Une injection trop profonde, trop proche d'un os ou d'un nerf, et c'est le risque de nécrose, de paralysie...

« *Si on choisit de pratiquer la médecine esthétique, il faut savoir gérer les complications* », plaide de son côté David Boccara, qui doit presque quotidiennement rattraper de tels cas.

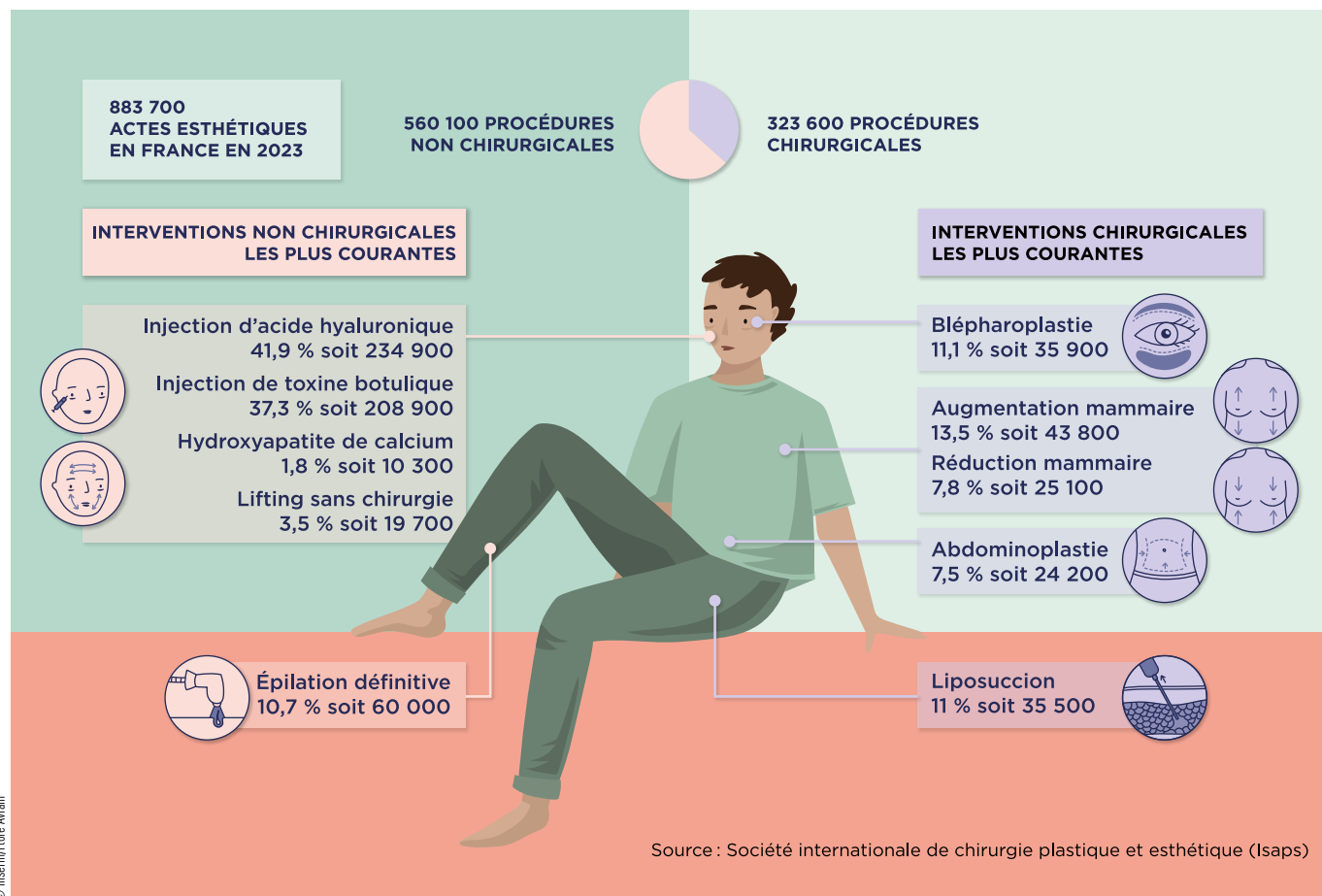
D'autant que les *fake injectors* utilisent généralement des produits moins onéreux à la qualité douteuse. Or, « *l'importance de la réaction du corps est proportionnelle à la pureté du produit injecté* », détaille le chirurgien parisien.

Et pourtant, la médecine et la chirurgie esthétiques revêtent un intérêt particulier auprès des médecins qui la pratiquent avec sérieux, notamment pour son aspect psychologique, comme l'explique le chirurgien **Maurice Mimoun** : « *On ne peut pas poser d'indication sans parler au patient, sa voix compte énormément. L'écoute du*

*patient, de sa demande, est extrêmement importante.* » Et l'expertise des médecins est essentielle, pour juger ce qui est faisable ou pas, réaliste ou pas, dangereux ou pas, surtout pour la chirurgie. « *Avant d'intervenir, il faut répondre à un certain nombre de questions, explique David Boccara. Est-ce que l'état de santé du patient – tabagisme, obésité... – permet une opération ? Est-ce que sa demande est réaliste ? Si elle ne l'est pas, il sera déçu. Est-ce réalisable techniquement ? Et quel est l'état psychologique du patient ? Il faut s'assurer qu'il est prêt pour le changement, que sa vie personnelle est stable, ou encore qu'il ne souffre pas de dysmorphophobie* », c'est-à-dire l'impression augmentée d'un défaut physique. « *Finalement, je refuse mais que je n'accepte* », constate le chirurgien.

**Maurice Mimoun** : centre de traitement des brûlés, hôpital Saint-Louis, Paris

[amelii.fr/medecin/actualites/medecine-esthetique-une-prescription-medicate-obligatoire-pour-l-injection-d-acide-hyaluronique](https://amelii.fr/medecin/actualites/medecine-esthetique-une-prescription-medicate-obligatoire-pour-l-injection-d-acide-hyaluronique)



Toutefois, la frontière entre la chirurgie purement esthétique – sans pathologie sous-jacente – et la chirurgie reconstructrice est ténue, comme l'illustre Jean-François Amadiou : « À première vue, une demande peut être considérée comme du confort, mais elle peut à terme avoir un tel impact sur la vie sociale qu'elle devient légitime, et sort du cadre de la consommation. »

## Une diversité de reconstructions du sein

La chirurgie du sein illustre parfaitement la finesse de la frontière entre intervention purement esthétique et reconstructrice. Par exemple, en fonction du volume retiré, une réduction mammaire peut sortir du cadre esthétique – et donc être prise en charge. Toutefois, la chirurgie du sein concerne essentiellement les patientes ayant subi une mastectomie (une ablation du sein). Une opération qui peut être réalisée à la suite d'un cancer du sein, ou en prévention (on parle d'une mastectomie prophylactique) pour les femmes porteuses de mutation des gènes *BRCA1* ou *BRCA2*\*\*. En France, le cancer du sein a touché quelque 62 000 femmes en 2023 et

➔ Pour de nombreuses femmes, l'après-mastectomie, une chirurgie particulièrement mutilante, affecte moralement et émotionnellement presque autant que physiquement.



© Samratuluck/Adeline Stock

environ 20 000 mastectomies sont réalisées chaque année. Et parmi elles, environ 30 % sont suivies d'une reconstruction du sein. C'est donc une intervention courante, mais plurielle : plusieurs protocoles sont proposés aux patientes, en fonction du volume retiré, du souhait de la patiente,

de l'offre de soin... L'enjeu de la reconstruction du sein est multiple, et **Nicolas Leymarie**, chirurgien à Gustave-Roussy à Villejuif, le résume ainsi : « Il faut limiter l'impact fonctionnel, et donc qu'il y ait le moins de séquelles possible. » Pour cela, les chirurgiens disposent de plusieurs outils : les prothèses, la greffe de graisse et les lambeaux. Ces derniers sont des tissus vascularisés – l'alimentation sanguine n'est pas coupée – constitués de peau, de graisse, ou encore de muscle, prélevés sur le bas du ventre, l'intérieur des cuisses, le dos, sous les fesses. La graisse utilisée dans le cadre d'une greffe, elle, n'est plus vascularisée. Elle est prélevée sur un "site donneur" (une partie du corps), puis réinjectée dans le sein. Cette technique, le lipofilling, a vu le jour il y a une dizaine d'années et a considérablement amélioré l'aspect du sein reconstruit, plus proche de l'original : souple, chaud, et sensible.

## Le lipofilling seul ou en complément

Dans certains cas, lorsque la patiente dispose de sites donneurs avec suffisamment de graisse et lorsque le volume à reconstruire n'est pas trop important, le

\*\**BRCA1* et *BRCA2*. Ces deux gènes, lorsqu'ils sont mutés, sont associés à un fort risque de développer un cancer du sein. Ils codent des protéines qui sont impliquées dans la réparation de l'ADN. Sans elles, le développement de tumeurs est plus probable.

**Nicolas Leymarie** : service de chirurgie plastique oncologique et reconstructrice, hôpital Gustave-Roussy, Villejuif

## Quand les soins esthétiques défraient la chronique

Entre 2021 et 2023, une esthéticienne, alias Dr Lougayne sur les réseaux sociaux, a réalisé des centaines d'injections de botox et d'acide hyaluronique



⬆ Selon un bilan de décembre 2012, 14 990 femmes en France ont subi l'explantation préventive d'une prothèse mammaire PIP.

en provenance de Corée ou de Russie, en toute illégalité. Certaines clientes dévisagées ont porté plainte. Résultat : un an de prison ferme pour l'esthéticienne, et deux avec sursis pour sa sœur qui l'assistait.

Autre scandale marquant, celui des prothèses PIP. Dans les années 2000, l'entreprise française du même nom a écoulé des milliers de prothèses défectueuses, dont le gel non conforme était susceptible de s'écouler dans l'organisme, entraînant des inflammations voire des risques de cancer du sein. Environ 400 000 femmes seraient porteuses de ces prothèses dans le monde et plus de 2 000 ruptures ont été recensées.

Bonne nouvelle toutefois : ces deux scandales ont fait réagir les décideurs. La régulation de la médecine esthétique est concomitante à l'affaire des *fake injectors*. Quant au scandale PIP, il a donné naissance au nouveau règlement européen sur les dispositifs médicaux (MDR).

🔗 [lemonde.fr/societe/article/2023/09/14/au-proces-pour-injections-illegales-de-botox-la-rencontre-de-la-betise-de-la-venalite-et-d-instagram\\_6189270\\_3224.html](https://lemonde.fr/societe/article/2023/09/14/au-proces-pour-injections-illegales-de-botox-la-rencontre-de-la-betise-de-la-venalite-et-d-instagram_6189270_3224.html)

© Vasin/Phanie

lipofilling seul peut suffire. Dans ce cas, plusieurs injections sont réalisées, car la graisse greffée, contrairement à un lambeau, n'est pas vascularisée. « *Il faut que la graisse s'accroche aux tissus du sein, que les connexions vasculaires se fassent correctement, sinon la graisse est dégradée* », détaille le chirurgien. Comment cela fonctionne ? Lors du prélèvement de la graisse, la vascularisation des adipocytes est interrompue. En réponse à cette interruption (ischémie), les cellules souches contenues dans le tissu adipeux libèrent des facteurs d'angiogenèse, qui favorisent la formation de vaisseaux sanguins. Ceux-ci doivent se connecter au site destinataire. Pour cela, chaque adipocyte de la greffe doit entrer en contact avec un capillaire du site receveur. Les adipocytes qui n'y parviennent pas sont dégradés. En moyenne, 20 à 40 % du volume de graisse injectée est ainsi perdu. En conséquence, plusieurs prélèvements et injections de graisse (environ 3 à 6) doivent être réalisés. « *Aujourd'hui, à Gustave-Roussy, pratiquement toutes les reconstructions font appel à du lipofilling, en association avec un lambeau, ce qui permet de prélever moins de tissu, ou, le plus souvent, avec une prothèse* », rapporte Nicolas Leymarie. Le but est de s'adapter aux besoins de la patiente, à sa morphologie, tout en limitant au maximum les séquelles, qu'elles soient esthétiques ou fonctionnelles. « *Reconstruire sans détruire* » reste une priorité pour David Boccara. *In fine*, le sein reconstruit doit être le plus symétrique possible (par rapport au deuxième), notamment du point de vue du volume. Comment peut-on encore améliorer la prise en charge de ces patientes ? Par exemple, en limitant les séances de reconstruction. Car à chaque fois qu'un prélèvement puis une injection de graisse sont réalisés, une anesthésie générale est indispensable. Et environ 3 à 6 injections sont nécessaires, pour compléter le volume et pallier les pertes à chaque injection. Un des axes de recherche pour limiter ces interventions

❗ **Adipocyte.** Principale cellule du tissu adipeux, spécialisée dans le stockage des lipides

**Pierre Guerreschi :** unité 1008 Inserm/CHU de Lille/Université de Lille, Systèmes avancés de délivrance de principes actifs

**Amélie Thépot :** LabSkin Creations

✍ A. Jordao et al. *Biomedicines*, 18 décembre 2023 ; doi : 10.3390/biomedicines11123337



⬆ Le lipofilling consiste à prélever de la graisse et à la réinjecter dans une zone différente du corps.

© Burger/Phanie

est le *fatbanking*, c'est-à-dire la mise en conservation de la graisse, ce qui permettrait de ne réaliser qu'un prélèvement. Le nombre d'injections, lui, resterait néanmoins inchangé.

### Des prothèses biodégradables

Autre axe de recherche, sur lequel plusieurs entreprises, en France notamment, travaillent : un concept associant une prothèse résorbable et de la graisse vascularisée, qui représenterait une grande avancée pour les patientes. « *Ce qu'on propose, c'est de prélever une très faible quantité de tissu adipeux vascularisé, que l'on glisse dans une prothèse, qui est une cage issue de l'ingénierie tissulaire* », résume **Pierre Guerreschi**, chirurgien et chercheur à Lille, et fondateur de Lattice Medical. Déposée sur cette prothèse (baptisée *Mattisse*), sorte de moule constitué de biopolymère, la graisse se développe et prend peu à peu du volume. Et ce, pour plusieurs raisons : d'une part, et c'est une condition indispensable, la graisse utilisée est vascularisée – il s'agit donc d'un lambeau de tissu adipeux. Pour cela, elle est déplacée d'un site donneur à proximité du sein à reconstruire, « *sous le sillon sous-mammaire* », précise Pierre Guerreschi. Autre avantage : cette procédure est réalisée lors de la même intervention que la mastectomie, par la même voie d'abord.

D'autre part, dans cet espace est injecté du sérum contenant des facteurs qui favorisent la cicatrisation et la régénération du tissu adipeux. Alors que la graisse se développe, la prothèse se désagrège progressivement, au bout de « *12 à 18 mois* ». À terme, il ne reste que la graisse, qui a pris le volume de la prothèse réalisée en impression 3D, et dont la forme a préalablement été déterminée en fonction des besoins de la patiente. Fin 2023, Lattice Medical a lancé une étude clinique multicentrique. Pierre Guerreschi espère un marquage CE dans 2 à 3 ans.

L'approche de l'entreprise rhodanienne Healshape est un peu semblable. Elle repose sur l'implantation d'une prothèse résorbable (baptisée *Ur Shape*) et fait appel à de la graisse. Mais la conception de la prothèse est ici différente : « *Il faut la voir comme une éponge souple*, explique **Amélie Thépot**, directrice de l'entreprise, *ce qui fait qu'elle occupe déjà tout l'espace à reconstruire dès son implantation.* »

C'est l'un des avantages de cette prothèse constituée d'hydrogel et également imprimée en 3D. Ainsi, le volume est reconstitué immédiatement, pour une meilleure acceptation par la patiente. Autre différence, il ne s'agit pas d'un lambeau de tissu adipeux,

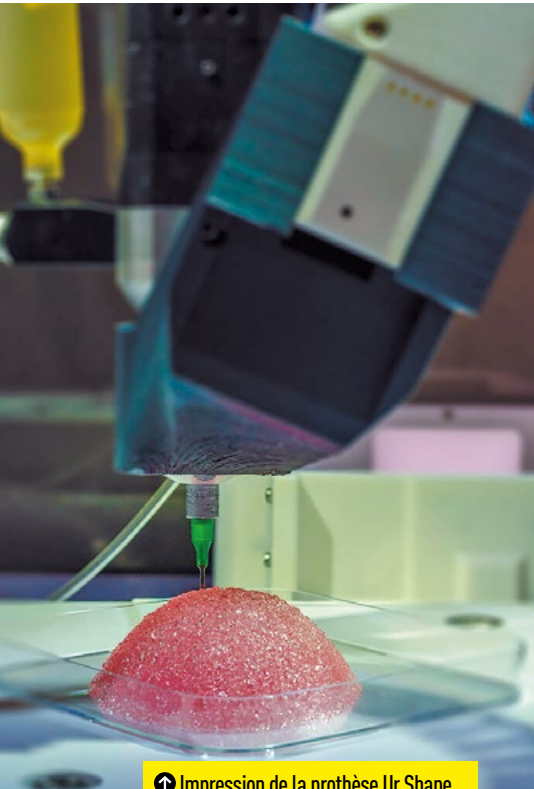
mais de graisse issue d'une liposuction et réinjectée dans le sein (lipofilling). Elle est donc non vascularisée « *mais elle va reconnaître des motifs qui sont présents sur la prothèse, constituée de composants naturels, ce qui va lui induire une revascularisation et une régénération, par remodelage tissulaire* », explique Amélie Thépot. Les cellules de graisse colonisent peu à peu les

### « Reconstruire sans détruire reste une priorité »

⬆ Grâce aux matériaux qui la composent, la bioprothèse *Mattisse* se résorbe dès les premiers mois suivant son implantation.



© Lattice Medical



⬆ Impression de la prothèse Ur Shape de l'entreprise Healshape

© Healshape

pores de l'éponge, tandis que la prothèse se désagrège progressivement. Pour cette prothèse, les études précliniques sont en cours, avec le centre Léon-Bérard à Lyon et l'Institut de cancérologie de l'Ouest à Nantes, et les essais cliniques devraient commencer prochainement. Autre avantage, une seule liposuction serait nécessaire.

## Des avancées en chirurgie

Plusieurs années seront encore indispensables pour espérer porter ces innovations en clinique. Mais d'autres avancées ont déjà vu le jour, et permettent de considérablement améliorer la prise en charge des patientes. « *Le fait de pouvoir procéder à la reconstruction immédiatement est une grande avancée* », cite

\*voir *Science&Santé* n° 31, Grand angle, « La peau. Une histoire d'âge », p. 20-33

**Fibroblaste.** Cellule de soutien constituant le tissu entre les organes et qui assure notamment la réparation des lésions dues à un traumatisme

⚡ **Kératinocyte.** Principale cellule de l'épiderme, mais aussi des ongles, des cheveux, des poils... qui synthétise la kératine, essentielle à l'imperméabilité de la peau et à la protection de l'organisme contre l'extérieur

⚡ **Mélanocyte.** Cellule qui pigmente la peau, les cheveux, les poils et les yeux, en produisant la mélanine

Nicolas Leymarie. En effet, cela permet de limiter les interventions chirurgicales, particulièrement lourdes pour les patientes, et de ne pas les laisser sans volume mammaire. « *Avant, la reconstruction n'était réalisée qu'à distance de l'ablation, longtemps après la radiothérapie ou la chimiothérapie, parfois plusieurs mois voire années, rapporte le chirurgien. Et pour cause, les professionnels de santé étaient réticents : ils craignaient que la reconstruction ait un impact sur les traitements. Mais aujourd'hui, les techniques sont de plus en plus adaptées à ces derniers. De même, on craignait que la radiothérapie puisse abîmer la reconstruction. Pour cela, il a fallu utiliser des techniques de plus en plus fiables, plus reproductibles, avec des délais de cicatrisation compatibles avec la suite des traitements. Aujourd'hui, il y a peu de contre-indication à la reconstruction immédiate, nous procédons majoritairement de cette façon.* » Ainsi, cette méthode est privilégiée à

Gustave-Roussy. Toutefois, en 2023, elle ne concernait que 14 % des reconstructions en France, du fait des contre-indications, qui restent non négligeables.

Autre avancée majeure : la possibilité de conserver l'aréole et le mamelon. « *Il y a encore quelques années, quand un chirurgien retirait un sein, il enlevait non seulement la glande mammaire, mais aussi l'aréole* », dé-

crit Nicolas Leymarie. Après reconstruction, on obtenait donc un sein lisse, avec seulement une cicatrice au milieu, puis, dans un second temps, il fallait reconstruire le mamelon et l'aréole. « *On sait aujourd'hui conserver les deux, à condition que le cancer ne soit pas trop près de l'aréole, et que les lésions ne soient pas trop étendues* », poursuit-il. Le rendu est ainsi plus naturel, et l'acceptation par les patientes accrues.

## La difficile reconstruction de la peau

Le rendu naturel est un leitmotiv de la chirurgie reconstructrice. Les chirurgiens doivent refaire en laissant le moins de traces possible de leur passage. Mais lorsque c'est la peau qu'il faut reconstruire, le défi est particulièrement élevé\*. D'autant que « *la peau est un organe extrêmement complexe, composé de trois couches, l'hypoderme, le derme et l'épiderme (respectivement la couche profonde, moyenne et externe de la peau) et de nombreux types de cellules différents* », rappelle le chirurgien plasticien Maurice Mimoun. Les fibroblastes⚡ dans le derme, les kératinocytes⚡ dans l'épiderme, les mélanocytes⚡ entre les deux, les poils, auxquels il faut ajouter la matrice extracellulaire...

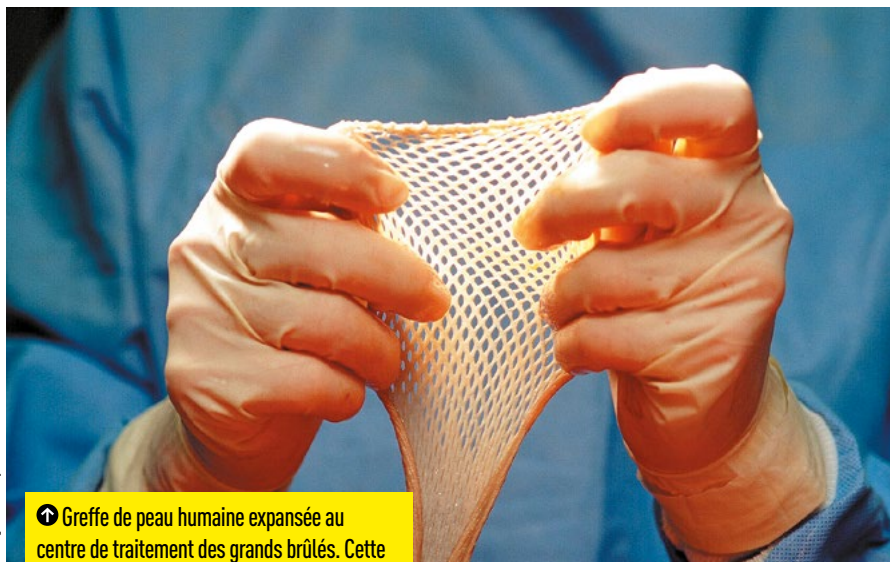
« Le fait de pouvoir procéder à la reconstruction immédiatement est une grande avancée »

⬇ La reconstruction du mamelon et de l'aréole est la dernière étape de la reconstruction après une mastectomie.



© Gorgiti/Artline Stock

Les cas pour lesquels une reconstruction de la peau est nécessaire sont multiples. Il peut s'agir d'ulcères, notamment sur les jambes, de cancers de la peau, d'abrasions, ou encore de brûlures. Si la plaie est peu profonde, seul l'épiderme est touché. Dans le cas contraire, le derme, voire l'hypoderme, peuvent nécessiter une prise en charge. Il existe différentes approches pour réparer la peau. La première consiste à utiliser une partie de la peau saine du patient. Les options dépendent alors de la taille de la zone à reconstruire. Chez les brûlés, « si elle s'étend jusqu'à 30 ou 40 % du corps, on prélève la peau chez le patient lui-même, et on la greffe sur les zones de



© Burger-Hia Percy/Phanie

↑ Greffe de peau humaine expansée au centre de traitement des grands brûlés. Cette technique permet de distendre le greffon de peau pour qu'il puisse couvrir une plus grande superficie.

## Reconstruction du sein : la prise de décision partagée

Entre 2014 et 2020, la Haute Autorité de santé (HAS) a mené une enquête auprès de femmes ayant subi une mastectomie. 30 % de celles qui ont décidé de garder le buste plat ont déclaré avoir perçu des pressions. Pour 54 % d'entre elles, ces pressions venaient de professionnels de santé. « Le modèle paternaliste où le médecin est le sachant et donne son instruction est encore trop utilisé en France, même s'il tend à être moins dominant sous l'influence des pays anglo-saxons », commente l'oncologue François Blot, président du comité d'éthique de Gustave-Roussy à Villejuif, qui plaide pour la prise de décision partagée, accord thérapeutique entre le médecin et la patiente. Cela passe notamment par une transmission d'information du premier au second. Pour cela, la HAS a établi, en 2023, un outil d'aide à la décision dans le cadre de la reconstruction mammaire, décliné pour les patientes et pour les professionnels de santé, afin que le type de reconstruction choisie soit le fruit d'une prise de décision partagée. Une première pour l'institution. Les bénéfices sont multiples : « Moins de rejets ou d'angoisse décisionnelles, meilleure adhésion thérapeutique, sentiment accru d'avoir participé à la décision... », cite l'oncologue.

Haute Autorité de santé, *Reconstruction mammaire : de la réflexion à la décision*, mars 2023

brûlure, détaille Maurice Mimoun. On peut éventuellement expanser la peau, ce qui permet d'agrandir un peu la surface prélevée. » Cette étape, appelée « mise en filet », consiste à faire des trous dans la peau, à la manière d'un bas résille, qui se refermeront une fois la peau greffée, via le processus de cicatrisation. « Mais lorsque la brûlure est très étendue, par exemple 80 % du corps, il n'est pas possible, avec les 20 % restants, de couvrir entièrement la brûlure », poursuit le chirurgien. Il faut donc des méthodes alternatives. Mais surtout, il faut agir vite : la prise en charge des grands brûlés est une course contre la montre. En 2017, Maurice Mimoun avait réalisé une première, à la faveur d'un concours de circonstance : un jeune homme, brûlé à 95 %, s'en était sorti grâce à la greffe de la peau de son frère jumeau. En dehors de ce type de situation exceptionnelle, plusieurs solutions sont à disposition des chirurgiens, comme la greffe avec de la peau de cadavre ou de porc. Dans ce cas, la peau sera rejetée, mais au bout de quelques semaines seulement, ce qui laisse assez de temps à la zone de prélèvement du brûlé pour cicatriser, tout en limitant les risques d'infection et de déshydratation. Il est donc possible de renouveler l'opération.

Autre solution : la culture de peau, mise au point dans les années 1970. Il s'agit de prélever un échantillon d'épiderme

sain sur le patient, d'en extraire les kératinocytes les plus immatures, puis de les placer dans un milieu de culture gorgé de facteur de croissance. « Mais environ 3 à 4 semaines sont nécessaires pour obtenir un épiderme, et si la brûlure est très étendue, le patient ne peut être sauvé », tempère Maurice Mimoun.

## Des cellules en culture

En effet, la première fonction de l'épiderme est de protéger le corps des infections. Impossible, donc, de vivre sans, même de façon temporaire. « Lorsque des personnes brûlées à plus de 80 % ne parviennent pas à survivre, c'est parce qu'elles meurent d'infection », illustre ainsi le chirurgien. En outre, la greffe d'épiderme seule a des limites tant fonctionnelles – cicatrisation moins efficace, perte d'élasticité... – qu'esthétiques. Il est donc nécessaire de greffer un derme également.

Le derme, c'est précisément la spécialité du laboratoire de **Gwenaël Rolin**, et de son projet Tiss'You\*\*. À Besançon, ces scientifiques mettent au point « un substitut au travers d'un biomatériau, c'est-à-dire un matériau biocompatible, capable d'interagir avec l'organisme, construit pour reproduire l'architecture du derme », explique le chercheur. Pour cela, ils utilisent une

\*\*voir Magazine de l'Inserm n° 58, Reportage, « Biomaterériau. Reconstruire la peau », p. 36-39

technique particulière : l'électrofilage, ou *electrospinning* en anglais. « Cela permet de produire à l'échelle micrométrique des fibres de polymère qui miment le collagène », ajoute-t-il. L'originalité de ce matériau réside aussi dans la nature des polymères qui le composent, naturels pour certains, synthétiques biocompatibles pour d'autres, quand les substituts de dermes sont généralement constitués de protéines animales. Ainsi produit, celui de Tiss'You ne déclenche pas de réaction inflammatoire ou immunitaire. Autre particularité, il est biodégradable : « On le greffe et, au fur et à mesure que le derme se régénère, les enzymes grignotent le biomatériau », résume Gwenaël Rolin. Les tests réalisés montrent que ce dernier affiche des propriétés mécaniques semblables à celles de la peau de l'avant-bras : élasticité, épaisseur, capacité de déformation, résistance... Des tests sur des animaux sont en cours et deux brevets ont été déposés. Le biomatériau pourra aussi servir de support à des substituts d'épiderme. Certaines entreprises tentent même de synthétiser, toujours à partir de cultures cellulaires, l'épiderme et le derme. C'est le cas de Cutiss, une entreprise suisse, qui développe denovoSkin, un substitut dermo-épidermique autologue. Concrètement, un

➔ Contrôle de l'élasticité du biomatériau du projet Tiss'You, une sorte de pansement intradermique qui accélère la cicatrisation des plaies chroniques ou aiguës

échantillon de peau saine est prélevé chez le patient, les cellules du derme et de l'épiderme sont séparées puis mises en culture. Les cultures sont ensuite recombinaisonnées à l'aide d'un hydrogel, formant le substitut. Cutiss vient de publier les résultats de suivi à quatre ans de sept patients, et ils sont plutôt encourageants. Néanmoins, le temps de production de ces substituts est, pour l'instant, de 3 à 4 semaines.

### Réparer simultanément le derme et l'épiderme

La société française Poietis, *spin-off* de l'Inserm et spécialisée dans l'impression 3D de tissus, cherche à mettre au point un produit similaire : Poieskin. La fabrication du derme n'est pas triviale, comme l'explique Fabien Guillemot, fondateur de Poietis : « C'est plus complexe à développer qu'un épiderme simple, car cela crée

⬇ Ce petit bout de tissu biologique, baptisé Poieskin, est un modèle de peau humaine, réalisé par bioimpression 3D.



© Inserm/François Guénet

une épaisseur supplémentaire, qu'il faut bien dimensionner : s'il est trop fin, ses performances mécaniques ne seront pas suffisantes, notamment pour être suturé et pour soutenir la croissance de l'épiderme. Mais s'il est trop épais, la vascularisation de l'épiderme pourrait être compromise, ce qui entraînerait son décollement ou sa nécrose. » En pratique, comme Cutiss, le process consiste à prélever un échantillon de 4 cm<sup>2</sup> environ, en extraire les kératinocytes et fibroblastes, les mettre en culture pour les multiplier, puis utiliser la bioimpression pour les rassembler. « On fabrique d'abord le derme, en comprimant les fibroblastes avec du collagène, puis, sur ce derme, on imprime les kératinocytes. Cette structure est mise en culture en immersion, puis après quelques jours, à l'interface air-liquide : l'épiderme est à l'air, ce qui conduit à sa stratification et à sa différenciation. On obtient après




© XXXXX

Fabien Guillemot : Poietis

© Poietis  
C. Schiestl et al. *J Burn Care Res.*, 8 août 2024 ;  
doi : 10.1093/jbcr/irae150

quelques jours supplémentaires un tissu prêt à être greffé. La bioimpression permet par ailleurs de raccourcir un peu le temps de fabrication. Aujourd'hui, on est à un peu plus de trois semaines, mais nous visons ce délai de trois semaines, qui nous est demandé par les cliniciens. »

## À la recherche de techniques moins chronophages

Pour réduire encore le délai de prise en charge, il faut s'affranchir de l'étape de mise en culture, ou bien que la culture ait lieu en amont. Pour cette deuxième option, les cellules de peau utilisées n'appartiennent pas au patient. Il est alors nécessaire de les modifier génétiquement afin d'éviter tout rejet lors de la greffe. Une solution envisagée par l'équipe de **Nicolas Fortunel**, au Génomole d'Évry. Comment ? En utilisant l'antigène *HLA-G*. Il est présent dans le placenta des femmes enceintes, et c'est notamment lui qui permet la tolérance entre le fœtus et la mère lors de la grossesse. En d'autres termes, il empêche les réactions immunitaires. Grâce à un vecteur viral , le gène codant *HLA-G* est inséré dans des cellules de peau, qui sont ensuite mises en culture, afin d'obtenir des feuillets de cellules greffables.

Il est aussi possible de s'affranchir complètement de la mise en culture. C'est par exemple l'approche suivie par le laboratoire de **Christine Baldeschi**, à Évry. Cette équipe utilise des cellules souches pluripotentes induites – c'est-à-dire des cellules qui proviennent d'une autre personne, et que l'on a reprogrammées en cellules souches. « Cela présente deux avantages, détaille la chercheuse : on diminue nettement les coûts par rapport à la mise en culture, et les cellules sont prêtes à l'emploi. » Dans le cadre du projet Genesis, en partenariat avec Urgo, le laboratoire de Christine Baldeschi propose la prise en charge d'ulcères et de grands brûlés. L'approche du projet Success, dans lequel

plusieurs unités Inserm sont impliquées, fait aussi appel à des cellules qui n'appartiennent pas au patient. Il s'agit d'un pansement régénératif, ce qui signifie qu'il stimule la régénération de la peau. Le concept repose sur des kératinocytes et fibroblastes prélevés sur des fœtus, et immortalisés grâce à des gènes de prolifération, puis stockés dans des banques. « Lorsqu'on met en culture ces deux types de cellules, en respectant un certain ratio – que nous avons breveté –, elles produisent ce qu'on appelle le "sécrétome", à savoir des protéines qui accélèrent la cicatrisation », explique Brigitte Dréno, qui coordonne le projet. Tout l'enjeu est ensuite de protéger ce sécrétome qui, dans le cas contraire, est rapidement dégradé. « Pour cela, nous l'encapsulons dans des petites alvéoles d'une matrice de type nid d'abeille, sous forme de gel, que l'on étale sur la brûlure profonde, au début de la prise en charge, poursuit la dermatologue. Le sécrétome sera alors libéré et stimulera les cellules souches du patient. » Comme avec les cellules pluripotentes induites, aucun temps d'attente n'est nécessaire, la prise en charge est immédiate. Le procédé présente un avantage supplémentaire, du fait de l'origine fœtale des cellules. Chez les fœtus, la cicatrisation est dite *ad integrum*, c'est-à-dire que le tissu est régénéré,

et revient à l'état initial. Il n'y a donc pas de cicatrice. C'est ce qui est attendu avec le pansement Success. Aujourd'hui, les premiers tests sont en cours chez l'animal et un essai clinique sur une quinzaine de patients est prévu fin 2025.

## Une réparation *in situ*

Mais il est aussi possible de s'affranchir de la culture cellulaire tout en utilisant les cellules du patient lui-même. C'est ainsi que procèdent les chercheurs impliqués dans le projet Bloc Print, réalisé en partenariat avec l'Armée. « L'objectif est de mettre à disposition un outil qui reconstruit la peau *in situ*, c'est-à-dire sur le patient lui-même, pour une prise en charge rapide des plaies cutanées », explique Amélie Thépot, dont la société Labskin est impliquée dans le projet. Concrètement, cet outil prend la forme

d'un bras robotisé articulé et multifonction. La prise en charge consiste dans un premier temps à scanner la plaie du patient brûlé, afin d'imprimer ensuite un tissu parfaitement adapté à la topologie de la plaie. Cette impression de peau – derme et épiderme – est réalisée à partir de cellules du blessé. Lors de la première phase du projet, les chercheurs extrayaient des cellules de peau, mais ils travaillent désormais avec des cellules

« L'objectif est de mettre à disposition un outil qui reconstruit la peau *in situ* »

Le robot Bloc Print applique une encre biologique sur un bras factice.



 **Vecteur viral.** Outil dérivé de virus, utilisé pour délivrer un gène au sein d'une cellule

**Nicolas Fortunel** : Génomole d'Évry

**Christine Baldeschi** : unité 861 Inserm/Université d'Évry, Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques I-STEM

 [patents.google.com/patent/WO2014090961A1/fr](https://patents.google.com/patent/WO2014090961A1/fr)

progénitrices (pas encore différenciées) du tissu adipeux, source plus abondante : « On mélange ces cellules à une bioencres type hydrogel, adapté à un usage médical, puis ce mélange est stocké dans des cartouches, que l'on charge sur le robot », détaille la chercheuse. La composition de la bioencres est gardée secrète, mais il s'agit d'un milieu dans lequel les cellules prélevées sont maintenues en vie et peuvent se développer. Elle contient également les éléments nécessaires à la maturation des cellules en fibroblastes et en kératinocytes, et à leur prolifération, une fois la peau imprimée et posée sur la plaie. Des essais précliniques ont été réalisés sur des gros animaux. Et quid de l'hypoderme ? Le produire en même temps que le derme et l'épiderme « est un défi encore plus important, car cela rajoute une épaisseur, et il faut donc prévasculariser les tissus », c'est-à-dire

« Produire l'hypoderme est un défi encore plus important »

ajouter aux cultures des cellules endothéliales qui formeront les vaisseaux, explique Fabien Guillemot, qui, chez Poietis, se concentre pour l'instant sur le derme et l'épiderme. Mais les chercheurs de Lattice ont développé un hypoderme artificiel imprimé en 3D, baptisé Rodin. Comme pour l'implant mammaire développé par cette société, ce substitut est résorbable. Il s'agit d'un implant poreux, qui favorise la prolifération et l'adhésion d'adipocytes, un des principaux constituants de l'hypoderme. Au fur et à mesure qu'il est colonisé, il est dégradé par l'organisme.

### Un projet ambitieux pour la reconstruction de la face

Si la reconstruction de la peau est particulièrement délicate, car toujours visible, celle de la face est encore plus cruciale, tant un visage abîmé par une maladie ou un acci-

dent peut avoir un impact social important. Il y a deux ans, les ORL **Agnès Dupret-Bories** et **Benjamin Vairel**, réalisaient une première : reconstruire un nez grâce à l'aide d'un biomatériau chez une patiente atteinte d'un cancer de la face. Le port d'une prothèse de visage classique (épithèse) n'étant pas adapté pour cette patiente, et après plusieurs échecs de reconstruction classique, par lambeaux, la patiente s'est vue proposer une reconstruction par biomatériau développé par la société Cerhum, et imprimé en 3D sur la base d'un scanner réalisé avant son traitement. « La prothèse est composée d'hydroxyapatite, un composant naturel de l'os, et conçue avec une porosité particulière qui permet de guider les cellules au sein du biomatériau », explique l'ORL toulousaine. Puis ce biomatériau a été implanté sur l'avant-bras de la patiente, afin de le prévasculariser et que les pores du biomatériau soient colonisés par les cellules de la patiente. Enfin, le biomatériau et la peau ont été greffés sur le visage de la patiente. Sur la base de ces travaux, Agnès Dupret-Bories a obtenu un important financement de 4,4 millions d'euros pour le projet Bioface, lancé en juin 2024. Ici, l'idée est d'adapter le biomatériau pour des reconstructions de la mâchoire ou du maxillaire, également touchés lors de cancers de la face. La solution Bioface est composée de quatre biomatériaux : le cœur est l'implant poreux en hydroxyapatite développé par Cerhum, auquel on associe une armature spécifique en titane conçue par la société Materialise pour répondre aux contraintes mécaniques de la bouche. Une couche externe plus souple, développée par la start-up Albuspad, *spin-off* de l'Inserm, permettra d'améliorer encore l'intégration, la vascularisation, et la biocompatibilité du biomatériau rigide. S'y associe un spray antibactérien développé spécifiquement contre les germes de la bouche par la société Spartha, autre *spin-off* de l'Inserm. Comme pour d'autres projets de reconstruction en chirurgie, Bioface est rendu possible grâce à l'impression 3D.

⬇ Un biomatériau imprimé en 3D a été implanté au niveau de l'avant-bras d'une patiente afin de revasculariser le lambeau prélevé au niveau de sa tempe. Deux mois après, la colonisation du dispositif médical est apparue complète et a pu être transposée au niveau de la région nasale.



© A. Dupret-Bories et B. Vairel/CHU Toulouse/UCT - Oncohope

**Agnès Dupret-Bories** : unité 5085 CNRS/Université Toulouse III - Paul Sabatier/INP, Centre inter-universitaire de recherche et d'ingénierie des matériaux

**Benjamin Vairel** : CHU de Toulouse

📄 M. Albouy *et al.* *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 31 janvier 2022 ; doi : 10.1097/GOX.00000000000004056

📄 P. Faglin *et al.* *Sci Rep.* 16 juillet 2020 ; doi : 10.1038/s41598-020-68776-8

### ➔ Prototype de bioimprimante laser

L'avènement de cette technique a joué un rôle crucial dans le développement de nouveaux outils, en particulier la possibilité de construire des implants. Mieux encore, le fait de pouvoir réaliser de la bioimpression 3D autorise non seulement une grande précision dans la fabrication de ces implants, tout en conservant une biocompatibilité indispensable pour éviter les rejets.

### À la pointe de l'innovation

Comme l'impression 3D, l'intelligence artificielle, la robotique ou encore la thérapie génique<sup>⚡</sup> sont des outils qui vont continuer d'améliorer la prise en charge des patients. Ainsi, la robotique s'installe peu à peu au bloc, afin de reconnecter les vaisseaux sanguins de petit diamètre (microanastomose) et de revasculariser les tissus implantés. Le robot Symani, de la société MMI, spécialisé dans la microchirurgie, a obtenu le marquage CE en 2020, et « *trois sites français devraient être équipés d'ici la fin de l'année* », annonce Pierre Guerreschi.

Quant à l'intelligence artificielle, elle va aussi bénéficier à la chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique. À Lille,



© Inserm/François Guénet

**Mohamed Daoudi** du laboratoire Cristal développe un outil d'intelligence artificielle d'aide à la décision, qui permet d'avoir un aperçu du visage en fonction de la dose de toxine botulique injectée. Cette application pourrait être utilisée dans le cadre de paralysie faciale unilatérale : dans ce cas, on injecte de la toxine botulique du côté sain, afin de

contrôler les neurones qui, par compensation, sont hyperactifs, et de redonner sa symétrie au visage.

Intelligence artificielle, robotique, génie tissulaire, impression 3D, biomatériaux, biologie cellulaire, thérapie génique... L'arsenal d'outils à la disposition des chirurgiens plasticiens ne cesse de s'accroître. Et le but ultime consistant à complètement effacer les stigmates des maladies, des accidents, des malformations, ou simplement de l'âge, semble de plus en plus à portée de main. ■

### ⬇ Les photos médicales avant/après ont vu le jour avec la médecine esthétique dans laquelle elles jouent un rôle capital.



© Rea Lina/Adobe Stock

**⚡Thérapie génique.** Correction d'une mutation génétique en introduisant une version saine du gène au sein des cellules via des techniques de génie génétique

**Mohamed Daoudi** : UMR 9189, Centre de recherche en informatique, signal et automatique de Lille

### Pour en savoir plus :

S. Chayet. « L'odyssée de la chirurgie esthétique », *Le Monde* 2022 ; lemonde.fr/chirurgie-esthetique

Kheira Bettayeb

Photos : Inserm/François Guénet

NEUROSCIENCES

# LA RÉALITÉ VIRTUELLE AU SECOURS DE L'AUDITION

A person is wearing a black VR headset with a white sensor sticker on the side. The person is wearing a white sweater with small orange heart patterns. In the background, there is a computer monitor on a stand displaying a blue screen with some text and graphics. The setting appears to be a laboratory or a research facility.



En cette matinée de fin d'automne 2024 particulièrement ensoleillée, nous avons rendez-vous avec Valérie Gaveau et ses collègues du **Centre de recherche en neurosciences de Lyon**. Nous les retrouvons dans le service de recherche d'ORL, au sein de l'hôpital Édouard-Herriot, le plus grand de la capitale des Gaules. Là, ils testent une approche de rééducation originale destinée à améliorer l'audition d'enfants sourds équipés d'implants cochléaires. Constitués d'une partie externe placée derrière l'oreille et d'une unité électronique implantée dans l'oreille, ces appareils réhabilitent significativement l'audition de ces enfants. Le hic : ils ne leur permettent pas de bien entendre en milieux bruyants, comme une rue ou un restaurant très fréquenté. Cela, à cause de difficultés à localiser la position d'où émanent les sons. Pour mieux aider ces enfants et améliorer leur qualité de vie, les chercheurs ont conçu le programme d'entraînement Kid Train. Il s'agit là d'une approche ludique destinée à s'entraîner à localiser les sons. Ceci, grâce à la réalité virtuelle, qui permet de plonger l'utilisateur dans un environnement virtuel avec lequel il peut interagir. Immersion dans une séance test !

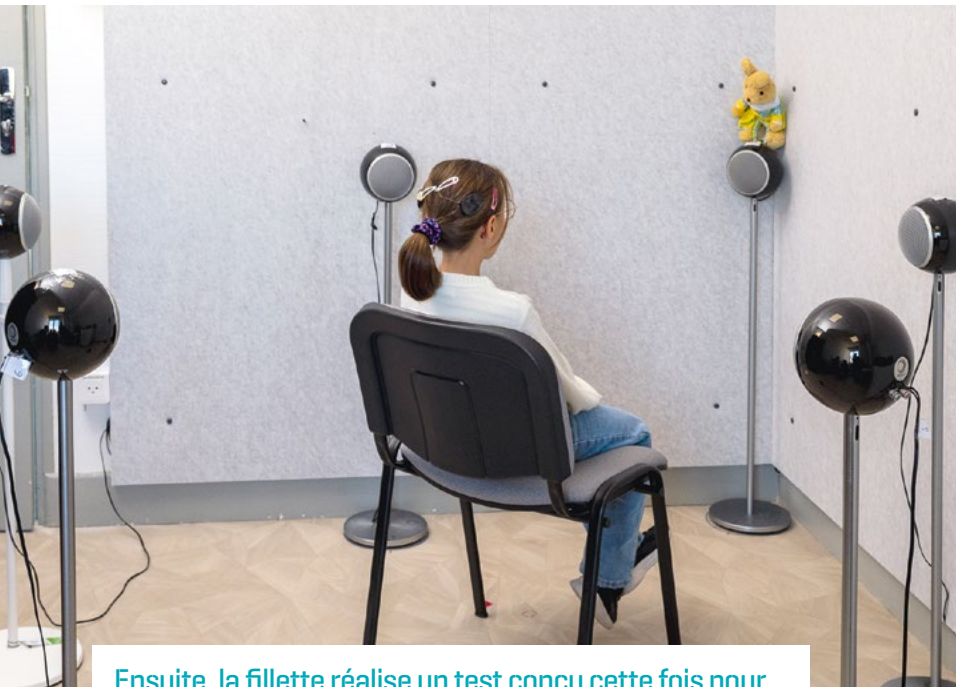
**Centre de recherche en neurosciences de Lyon** : unité 1028 Inserm/CNRS/Université Claude-Bernard - Lyon 1 / Université Jean-Monnet - Saint-Étienne, équipe Intégration multisensorielle, perception, action et cognition (Impact)



**Ce matin, c'est Emy, 7 ans, qui va participer à Kid Train.** À son arrivée, les chercheurs lui expliquent les objectifs et le déroulé du programme. Au premier plan face à elle : son père, Valérie Gaveau, Léa Legret, orthophoniste, et Corine Amat, coresponsable du projet. Au second plan : Lisa Lever et Pouriya Hassani, étudiants en doctorat.



**Avant de débiter l'entraînement, Emy répond à un questionnaire destiné à évaluer sa capacité initiale à entendre et à localiser les sons du quotidien.** Une grille de réponse (sur la table) adaptée à son âge, agrémentée d'émoticônes et d'un code couleur, l'aide à graduer ses réponses de « pas du tout » à « parfaitement ».



**Ensuite, la fillette réalise un test conçu cette fois pour évaluer son aptitude à comprendre ce qu'on lui dit, dans un environnement bruyant.** Ici, elle doit répéter des phrases émises par un haut-parleur (devant elle), tandis que plusieurs autres diffusent du bruit semblable à celui d'un essaim d'abeilles. Ce test et le précédent sont cruciaux pour estimer, en fin de rééducation, les progrès qu'elle aura réalisés.



**Enfin, Emy est équipée du dispositif de réalité virtuelle !** Il comprend un casque et une manette, similaires à ceux utilisés pour les jeux en réalité virtuelle. Le casque est équipé d'outils capables de détecter avec précision l'orientation dans l'espace de la tête de l'utilisateur et de la manette qu'il tient.

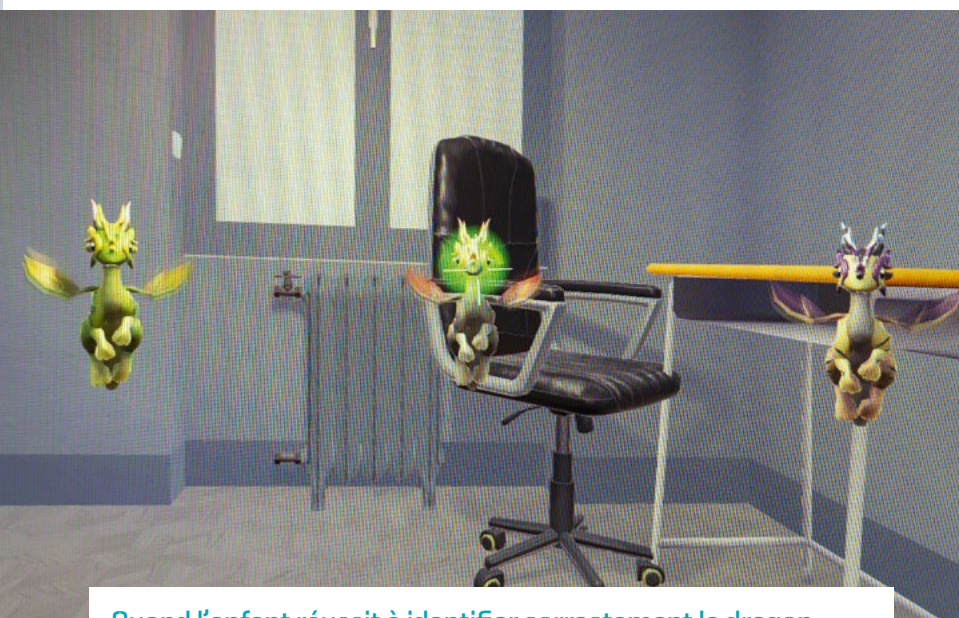


**Dans le casque, Emy voit une reproduction de la pièce de rééducation, où volent plusieurs dragons à différents endroits.** Elle entend divers mots (« canard », « palais »...) et doit déterminer quelle créature les a émis. Cela, en regardant l'animal retenu et en validant son choix avec la manette. En parallèle, les chercheurs peuvent suivre en temps réel ce qu'elle voit et ses actions, sur un écran.



**En fait, les mots entendus par Emy... proviennent d'un haut-parleur portable !** Lequel

est placé par Valérie Gaveau exactement à l'emplacement du dragon sensé l'avoir émis ! Pour que l'enfant ne devine pas sa localisation au bruit de ses pas - ce qui empêcherait l'effort de traitement du son -, la scientifique a retiré ses chaussures ! De plus, un son d'ambiance est émis en permanence par six haut-parleurs fixes.



**Quand l'enfant réussit à identifier correctement le dragon associé aux mots entendus, la tête de celui-ci s'orne d'un cercle vert.** Dans le cas contraire, c'est un cercle rouge qui apparaît et Emy doit alors tenter de se réorienter vers le bon dragon !

En plus d'Emy, 15 autres enfants participeront à l'étude, suivis par Aurélie Coudert, médecin en ORL pédiatrique. Chacun effectuera huit séances de rééducation. Le but : habituer leur cerveau à collecter toutes les informations, auditives et visuelles, nécessaires pour déterminer d'où vient le son. ■

## GRIPPE

## Leurrer le virus

**La spin-off de l'Inserm AIS Biotech travaille à une nouvelle stratégie de lutte contre les virus influenza, comme ceux responsables de la grippe saisonnière. Le traitement bernerait ainsi les agents infectieux grâce à un sucre.**

**L**a grippe saisonnière touche de 2 à 6 millions de personnes chaque année en France. Elle est responsable de 10 000 décès en moyenne par an, dont 90 % de personnes de plus de 65 ans. À l'impact sanitaire s'ajoutent les conséquences économiques avec 2 à 12 millions de jours d'arrêt de travail. Aujourd'hui, la vaccination assure une protection de 80 % chez les adultes en bonne santé et de 60 % chez les personnes âgées. Dans les formes graves, des antiviraux (oseltamivir ou baloxavir) peuvent être prescrits. « *Malheureusement, les vaccins ne protègent pas de la transmission de la grippe. Quant aux antiviraux actuels, ils ont la faiblesse d'induire des mutations qui rendent les virus résistants aux traitements* », indique **Manuel Rosa-Calatrava**, directeur de recherche à l'Inserm et cofondateur d'AIS Biotech. Cette spin-off de l'Inserm, qui a vu le jour en mars 2023, explore une nouvelle voie thérapeutique contre les virus influenza, responsables des différentes formes de grippe. « *Ces virus pénètrent dans les cellules de notre muqueuse nasale en adhérant à un sucre complexe présent sur leur membrane. Ils peuvent alors utiliser les machineries intracellulaires pour se multiplier et induire la maladie. Notre stratégie innovante consiste à leurrer ces agents pathogènes à l'aide d'un sucre administré par un spray nasal. Les virus y adhèrent et peuvent ainsi être évacués avec le mucus. Ce traitement fonctionnerait donc en prévention mais également en traitement de l'infection pour limiter la propagation des virus* », indique Aurélie Juhem, présidente et cofondatrice d'AIS Biotech. Cette ancienne post-doctorante à l'Inserm n'était



↑ Manuel Rosa-Calatrava, cofondateur d'AIS Biotech

© Inserm/François Guinet

pas destinée à travailler dans le domaine de la virologie jusqu'à croiser la route de Manuel Rosa-Calatrava.

### La virologie comme terrain de jeu

Soutenue en 2001, la thèse de Manuel Rosa-Calatrava à l'Institut de génétique, biologie moléculaire et cellulaire à Strasbourg porte sur les adénovirus, responsables des pharyngites, des angines, des conjonctivites ou encore des gastroentérites. Il en étudie la biologie fondamentale et les possibilités d'application. Une expérience fondatrice, comme l'explique Manuel Rosa-Calatrava : « *Cela a orienté ma carrière, non seulement en ce qui concerne mon domaine d'activité, la virologie, mais aussi mon état d'esprit : faire de la recherche avec l'objectif de transférer les nouvelles connaissances pour les appliquer et être utile.* » Sa thèse Cifre<sup>2</sup> est réalisée en partenariat avec Transgene, société de biotechnologie spécialisée dans l'immunothérapie<sup>2</sup> contre le cancer, qu'il intègre sitôt sa soutenance réussie.

Quatre années plus tard, le scientifique souhaite revenir à la recherche académique. Il devient chargé de recherche Inserm en 2004 et rejoint un laboratoire lyonnais étudiant les adénovirus. En 2005, l'unité s'attaque à un nouvel axe de recherche sur les virus influenza. Manuel Rosa-Calatrava réoriente ses travaux sur les virus respiratoires, sujet qu'il ne quitte plus.

« *Nous avons traversé la pandémie de grippe H1N1 de 2009, qui a bien stimulé nos activités de recherche et structuré mon équipe. Nous nous sommes focalisés sur l'étude des mécanismes d'émergence des virus influenza et nous nous sommes également intéressés au virus respiratoire syncytial (VRS) et au métapneumovirus (hMPV) – tous deux responsables des bronchiolites des jeunes enfants et des pneumopathies sévères chez les personnes âgées.* »

À partir de 2010, en collaboration avec des virologues québécois, il développe de nouvelles stratégies antivirales, qui consistent à repositionner comme antiviraux des molécules prescrites dans le cadre d'autres pathologies, et de nouvelles stratégies vaccinales, qui s'appuient sur un métapneumovirus incapable de se multiplier. Fort de ces recherches, Manuel Rosa-Calatrava cofonde plusieurs start-ups dont Vaxxel en 2019, qui développe un candidat vaccin à délivrance nasale contre les virus respiratoires VRS et hMPV. Entretemps, il est devenu directeur de recherche (2016) et a intégré avec son équipe le Centre international de recherche en infectiologie et cofondé le laboratoire international de recherche Respivir France-Canada, récemment labélisé *joint lab* par l'Inserm.

En 2020, parallèlement à ses nombreux programmes de recherche translationnelle sur le SARS-CoV-2, il débute une collaboration avec le Centre de recherches sur les macromolécules végétales près de Grenoble, notamment avec une équipe spécialisée dans la glycobiologie qui étudie les interactions

entre les glycanes complexes (des sucres) et les protéines. « Cette équipe dispose d'une technologie faisant appel à des bactéries pour synthétiser des glycanes complexes avec des acides saliques, indique le chercheur. Or, ces sucres sont les récepteurs naturels des virus influenza à la surface des cellules du système respiratoire. »

## Des sucres dans le nez contre la grippe

Manuel Rosa-Calatrava décèle-là une voie thérapeutique novatrice, un leurre pour les virus influenza, avec un procédé de production industrialisable. Son équipe dispose des modèles précliniques in vitro et in vivo d'infection permettant d'évaluer les propriétés neutralisantes des composés du Centre de recherches sur les macromolécules végétales. En 2021, la SATT Linksium à Grenoble finance le programme collaboratif de recherche pour faire la preuve de concept. Un brevet est déposé par l'Inserm, l'Université

Claude-Bernard - Lyon 1, le CNRS, l'ENS et l'Université Grenoble-Alpes.

Le projet est suffisamment mûr pour créer une start-up. C'est Aurélie Juhem, biologiste de formation et cofondatrice d'une autre start-up soutenue par la SATT grenobloise, qui est choisie pour cofonder et diriger la start-up. AIS Biotech est créée en mars 2023. Entre le prêt d'honneur, le prêt d'amorçage de Bpifrance, un prêt bancaire, la bourse French Tech Emergence, le capital des cofondateurs et la prime du concours I-lab 2023, l'entreprise se lance. « Durant l'année 2023-2024, nous avons notamment validé l'efficacité antivirale du GlycoFlu, le nom de la molécule-leurre, sur différents modèles et avec divers laboratoires », détaille la dirigeante. La prochaine étape consiste à valider l'efficacité du GlycoFlu sur des furets, modèles de référence pour l'évaluation des traitements de la grippe parce que leur tractus respiratoire est très proche de celui de l'être humain. Pour financer cet essai préclinique, l'entreprise doit

lever des fonds à hauteur de 500 000 euros. Au moment où nous mettons sous presse, l'opération est en cours. Aurélie Juhem ajoute : « De la réussite de ce projet dépend également le développement de cette stratégie pour d'autres agents pathogènes, comme les norovirus responsables des gastroentérites ou des bactéries résistantes aux traitements actuels et impliquées dans certaines pathologies comme les maladies nosocomiales. »

**Pascal Nguyen**

🔗 **Cifre (Convention industrielle de formation par la recherche).** Dispositif qui permet à des entreprises d'embaucher un doctorant dont le projet de recherche, réalisé en collaboration avec un laboratoire public, mène à la soutenance d'une thèse

🔗 **Immunothérapie.** Traitement stimulant le système immunitaire pour lutter contre des pathologies, comme le cancer ou des maladies dégénératives

🔗 **SATT.** Les sociétés d'accélération du transfert de technologie ont pour objectifs la valorisation de la recherche académique et l'amélioration du processus de transfert de technologies vers les marchés socioéconomiques.

**Manuel Rosa-Calatrava :** unité 1111 Inserm/CNRS/ Université Claude-Bernard - Lyon 1/École normale supérieure



👉 Emilie Laurent, ingénieure d'étude dans l'équipe Virologie et pathologies humaines

## RETOUR SUR...

# Orixha, un nouveau souffle

S'appuyant sur la ventilation liquide, le dispositif Vent2Cool, mis au point par Orixha, permet d'abaisser la température corporelle à 33°C en moins d'une heure au lieu de quatre aujourd'hui. Cette hypothermie a pour but de protéger les organes vitaux à la suite d'un arrêt cardiaque. Nous avons rencontré les fondateurs de la *spin-off* juste avant le premier confinement, pendant la pandémie de Covid-19. Depuis, la société a levé plus de 11,5 millions d'euros, notamment auprès de l'European Innovation Council Fund et du fonds French Tech Seed de Bpifrance. Ce financement a permis à Orixha de préparer son étude clinique. Étude qui a reçu le feu vert de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en septembre 2024. Une première mondiale pour cette technique.

\* voir *Le magazine de l'Inserm* n° 46, Entreprendre « Sauver des vies avec la ventilation liquide », p. 40-41

# Sida

## Peut-on éradiquer le VIH ?

*Grace à l'amélioration des traitements préventifs (prophylaxie pré-exposition, ou PrEP) destinés à protéger les personnes séronégatives, la perspective d'une cassure de la courbe d'infection par le VIH devient envisageable. Dans un essai clinique mené en Afrique du Sud et en Ouganda auprès de 5 300 jeunes femmes de 16 à 25 ans, celles ayant reçu deux injections annuelles d'un nouveau traitement anti-rétroviral, le lénacapavir, sont restées indemnes de toute infection avec zéro cas de contamination au cours des premiers mois de suivi. À tel point que l'ensemble des participantes des groupes contrôles, dans lesquels plusieurs dizaines d'infections avaient été enregistrées, se sont vues proposer le lénacapavir. En 2022, encore 39 millions de personnes vivaient avec le VIH à travers le monde et 1,3 million de nouveaux cas ont été enregistrés malgré les nombreuses politiques de prévention, de dépistage et de soins déployées. Les derniers progrès thérapeutiques permettront-ils le déclin de l'épidémie de VIH, voire à terme l'éradication du virus ? Trois spécialistes en infectiologie à l'Inserm livrent leur point de vue.*

Propos recueillis par Aude Rambaud

**Jade Ghosn**

chercheur Inserm au laboratoire Infection, antimicrobien, modélisation, évolution (unité 1137 Inserm) et praticien à l'AP-HP Nord à Paris



© DR

**OUI  
MAIS...**

**Techniquement, nous avons les moyens de contrôler l'infection chez les personnes séropositives grâce à des traitements efficaces et bien tolérés, qui évitent qu'elles ne transmettent la maladie.**

Et en prévention, nous disposons désormais de la PrEP qui protège les personnes séronégatives contre de nouvelles infections en cas de pratiques à risque. Donc si nous traitons tous les malades et les personnes à risque, nous pouvons en théorie casser complètement la dynamique de l'épidémie. Malheureusement, la réalité est autre. Les médicaments coûtent cher et ne sont pas accessibles dans un certain nombre de pays ou régions. Et la stigmatisation de la maladie continue à représenter un frein majeur à leur accès, en particulier chez les personnes homo- ou transexuelles, surtout dans des pays où ces pratiques sont criminalisées, mais aussi chez les travailleuses du sexe, un grand nombre de femmes africaines... Ces personnes peuvent avoir peur d'aller consulter, de se rendre dans les centres de prise en charge du VIH, d'être reconnues, d'être jugées pour leurs pratiques sexuelles... Il y a donc un fossé important entre la théorie et la pratique qui est loin d'être comblé. Seule l'arrivée d'un vaccin pourrait changer la donne. Des campagnes de vaccination permettraient de protéger toute la population dès l'enfance, sans discrimination possible. C'est pourquoi, malgré les avancées thérapeutiques, le développement d'un vaccin reste nécessaire et me semble le seul à même de mettre un terme à l'épidémie.

### Morgane Bomsel

chercheuse Inserm responsable de l'équipe Entrée muqueuse du VIH et immunité muqueuse à l'institut Cochin (unité 1016 Inserm) à Paris



© N. Six

### Bruno Spire

directeur de recherche Inserm au laboratoire de Sciences économiques et sociales de la santé et traitement de l'information médicale (unité 1252 Inserm) à Marseille



© AIDES

## NON

**Pour éradiquer le virus, il faudrait atteindre deux objectifs. Celui de zéro nouvelle contamination ; mais compte tenu des difficultés pratiques, culturelles et financières**

**à engager l'ensemble des individus à risque dans une démarche de prévention, cela paraît illusoire.**

Cela signifie qu'en parallèle, nous devons parvenir à éliminer totalement le virus chez les personnes séropositives pour qu'elles guérissent. Or nous n'en prenons pas le chemin. Les antiviraux actuels empêchent le virus de se répliquer dans l'organisme mais n'éliminent pas les réservoirs viraux. Ces réservoirs se forment dès le début de l'infection quand le virus intègre son matériel génétique dans certaines cellules de l'hôte et n'en sort plus. Ces cellules réservoirs sont indétectables vis-à-vis du système immunitaire. Leur éradication est d'autant plus difficile à envisager que ces réservoirs se forment dans différents types cellulaires : les cellules immunitaires appelées « lymphocytes T CD4+<sup>+</sup> », mais aussi les macrophages des tissus ou encore des cellules de la moelle osseuse appelées « mégacaryocytes<sup>+</sup> ». Des stratégies sont à l'étude pour forcer ces cellules réservoirs à répliquer le virus afin que le système immunitaire les repère et les élimine, ou encore en les ciblant à l'aide de molécules thérapeutiques pour verrouiller la réplication du virus. Non seulement ces approches sont loin d'être au point, mais si elles aboutissent, elles devront être très performantes. En effet, pour guérir un patient, il faudra éliminer 100 % des réservoirs car il suffit d'une ou deux cellules dormantes résiduelles pour que l'infection reparte.

**⚡ Lymphocytes T CD4+.** Acteurs de l'immunité acquise servant de porte d'entrée au VIH pour pénétrer les cellules hôtes. Le taux de CD4 est utilisé comme marqueur du déficit immunitaire.

**⚡ Mégacaryocyte.** Cellule géante de la moelle osseuse, responsable de la production des plaquettes sanguines

## OUI MAIS...

**Avec l'avènement des prophylaxies pré-exposition et la prise en charge des personnes contaminées, nous pouvons faire en sorte qu'il n'y ait plus de contamination.**

Mais cela implique un dépistage et des traitements systématiques, or nous sommes loin du compte. En France, certaines populations, notamment étrangères, ne sont pas dépistées et il faut développer les moyens de les encourager à le faire. D'autres ont des difficultés à suivre un traitement préventif régulièrement. La prophylaxie pré-exposition actuelle repose sur la prise quotidienne d'un comprimé. Elle est efficace et bien acceptée par certains, par exemple les cadres supérieurs des grandes villes, mais compliquée à utiliser pour d'autres. En effet, prendre un comprimé chaque jour est stigmatisant, oblige à avoir des boîtes de médicament chez soi et peut être difficile à cacher. Cela représente un frein à l'observance, comme pour des jeunes qui vivent chez leurs parents. À ce titre, l'arrivée de nouvelles galéniques est une bonne nouvelle avec l'espoir de toucher de nouvelles populations cibles. Avec deux injections sous-cutanées par an pouvant être auto-administrées, la prévention devient invisible aux yeux des autres. Nous espérons que ces nouveaux traitements permettront d'élargir la couverture de la prévention. Pour le vérifier, l'ANRS-MIE<sup>+</sup> pourra financer des études d'implémentation destinées à mesurer l'attraction et la rétention à différentes approches thérapeutiques selon les types de populations concernées, leur mode de vie et leur environnement social.

**⚡ ANRS-MIE.** Agence autonome de l'Inserm spécialisée sur les infections virales et maladies émergentes

## RAYONNEMENT INTERNATIONAL

# Renforcer les partenariats scientifiques nord-américains

**Le 29 octobre dernier, l'Inserm célébrait son 60<sup>e</sup> anniversaire à Washington et mettait ainsi à l'honneur sa collaboration scientifique avec les États-Unis et le Canada. Fabien Agenes, nouveau responsable du bureau Inserm dans la capitale américaine, revient sur sa nomination et le rôle de cette représentation outre-Atlantique.**

## Comment en vient-on à incarner l'Institut en Amérique du Nord ?

**Fabien Agenes :** Chercheur à l'Inserm depuis 2001, j'ai travaillé en laboratoire à Paris, Bâle, Grenoble, puis dans une unité mixte internationale à Montréal. J'ai ainsi noué de nombreuses collaborations avec des scientifiques étrangers. Nommé attaché pour la science et la technologie au consulat général de France à Los Angeles en 2011, j'ai ensuite assuré cette mission à Vancouver, avec un poste étendu à la coopération universitaire. De retour à l'Inserm en 2020, j'ai géré les affaires européennes et internationales de la délégation Auvergne-Rhône Alpes. Ma connaissance de l'écosystème de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation en France comme à l'étranger est précieuse pour représenter l'Institut en Amérique du Nord. Le bureau Inserm étant installé dans l'ambassade de France à Washington, j'entretiens par ailleurs des relations étroites avec les services diplomatiques et les représentants des autres organismes de

recherche français implantés sur le continent, que je connais de longue date.

## Dans quel contexte avez-vous pris vos fonctions ?

**F. A. :** Le bureau Inserm de Washington a ouvert en 1998 et les États-Unis sont depuis toujours notre premier partenaire scientifique : ils partagent nombre de nos problématiques de santé, telles que les maladies neurodégénératives et métaboliques, et représentent environ 35 % de nos copublications internationales. Notre PDG Didier Samuel souhaite cependant dynamiser davantage les partenariats avec l'étranger. En témoignent ses fréquents déplacements hors de France, mais aussi le renforcement de plusieurs appels à projets internationaux, ou encore la création d'un nouvel outil, les *International Joint Labs*, destinés à structurer les collaborations internationales d'envergure. Pour soutenir cette ambition, notre bureau américain s'est d'ailleurs étoffé avec une nouvelle recrue, Sarah Minery.

« Les États-Unis sont depuis toujours notre premier partenaire scientifique »

## Quelles sont vos priorités ?

**F. A. :** En premier lieu, renforcer les partenariats scientifiques nord-américains, impulsés par les personnels ou la direction générale de l'Inserm. Les réseaux d'excellence français sur le vieillissement et le microbiote établis via les programmes de coordination thématique peuvent ainsi être étendus à l'international. Cela passe par un important travail de réseau, de veille et d'information de la direction de l'Institut sur les initiatives dévelop-



© SSI, ambassade de France aux États-Unis

**Fabien Agenes**  
responsable du bureau  
de représentation de l'Inserm  
en Amérique du Nord

pées outre-Atlantique dans des domaines purement scientifiques ou en matière de politique scientifique. Notre mission est aussi de repérer, en coordination avec les instituts thématiques, des talents à recruter comme chargé(e) ou directeur et directrice de recherche ou à travers des dispositifs ouverts aux étrangers (Atip-Avenir<sup>❖❖</sup>, chaires de professeur junior<sup>❖❖</sup>). Nous constituons en outre une porte d'accès aux financements européens. Nous prévoyons donc de multiples actions : communication sur les réseaux sociaux, organisation d'ateliers bilatéraux, participation à des congrès scientifiques d'envergure tel *Neuroscience* ou à des salons étudiants. Nous nous appuyons également sur le nouveau réseau Inserm Abroad, qui réunit des « experts » Inserm basés dans des organismes de recherche étrangers prestigieux. Une initiative qui vise à renforcer l'influence de l'Inserm à travers le monde.

### Propos recueillis par Annie Metais

**❖❖Atip-Avenir.** Programme qui permet aux jeunes chercheurs, sans restriction de nationalité, de constituer leur propre équipe de recherche dans les domaines des sciences de la vie et de la santé

**❖❖Chaire de professeur junior.** Contrat de 3 à 5 ans proposé sans restriction d'âge ou de nationalité, qui permet à terme d'être titularisé directeur ou directrice de recherche Inserm, octroyé avec un environnement de recherche favorable et structurant (activités d'enseignement, financement dédié)

### En savoir plus :

[inserm.fr/international/europe-et-international](https://inserm.fr/international/europe-et-international)

## Histoire de l'Inserm

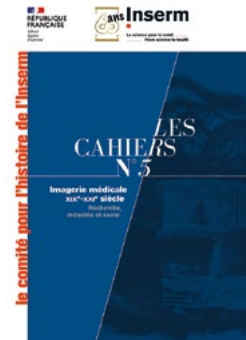
### Imagerie médicale

Depuis les premières utilisations des rayons X jusqu'aux évolutions les plus récentes menant à l'imagerie

multimodale, l'imagerie médicale a constitué un axe de mutation décisif pour la médecine. Elle s'est trouvée naturellement au cœur du colloque organisé en 2022 par le Comité pour l'histoire de l'Inserm. Le cinquième numéro de ses *Cahiers* s'organise autour de trois axes – la recherche, l'industrie et la santé – et

permet de mieux comprendre comment la recherche en imagerie médicale, initialement localisée dans les domaines éloignés de ceux de l'Institut comme le nucléaire, l'informatique ou l'électronique, a fini par converger avec ses objectifs.

**Lire la publication :**  
[ipubli.inserm.fr](http://ipubli.inserm.fr)



**ABONNEZ-VOUS À LA LETTRE EN SANTÉ !**

Pour recevoir chaque mois les derniers articles publiés sur le site [inserm.fr](http://inserm.fr), rendez-vous sur [inserm.fr](http://inserm.fr), tout en bas de la page d'accueil du site !

## RECHERCHE CLINIQUE

### Renforcer la protection des participants

Une mise à jour majeure de la déclaration d'Helsinki, qui encadre la recherche clinique depuis 1964, vient d'être publiée. Elle s'applique désormais à tous les chercheurs, c'est-à-dire toutes les personnes, équipes et organisations impliquées dans la recherche, et pas uniquement aux médecins. Par ailleurs, le

terme de « participants » est maintenant à utiliser pour désigner les patients et les volontaires sains qui acceptent de participer à une recherche. Enfin chaque participant doit donner son consentement libre et informé.

**En savoir plus sur les enjeux éthiques de la recherche clinique :**  
[inserm.fr/ethique/lethique-a-linserm](http://inserm.fr/ethique/lethique-a-linserm)

## Science ouverte

### Une charte pour l'Inserm

Figurant, dès 2003, parmi les premiers signataires de la déclaration de Berlin en faveur de l'accès ouvert aux publications scientifiques, l'Inserm s'est pleinement engagé dans ce mouvement en accord avec le Plan national pour la science ouverte, faisant de ce sujet l'une des quatre priorités de son plan stratégique 2025. Pour aller plus loin, l'Institut s'est doté, en novembre dernier, d'une charte qui affirme un certain nombre de principes et de règles pour faciliter la transition vers la science ouverte. Dans ce contexte et pour susciter une large adhésion de sa communauté de recherche, l'Inserm s'engage à mettre en place des outils, des méthodes et l'accompagnement nécessaires répondant aux besoins des fondements de la science ouverte : publications ouvertes, données ouvertes et partagées, évaluation de la recherche, science participative et société.

**Lire la charte ; [inserm pro](http://inserm.fr)**

**Rubrique réalisée par Marie-Charlotte Ferran**

## Canal Détox

### La santé des femmes en question

Pour combattre la désinformation et rendre la parole à la science, l'Inserm a conçu la collection Canal Détox. La série spéciale « Santé des femmes » a pour objectif de mieux comprendre les inégalités de santé et d'améliorer la prise en charge de toutes et tous. Au programme : le « féminin sacré », l'impact du changement climatique sur la santé des femmes, ou encore le soutien-gorge, mis en cause dans le cancer du sein.

**Découvrir la série : [presse.inserm.fr/le-canal-detox](http://presse.inserm.fr/le-canal-detox)**



## FORMATION CONTINUE

### Programme Talentueuses

Le programme Talentueuses est un dispositif qui favorise l'égalité professionnelle. Il vise à révéler des femmes issues des trois versants de la fonction publique qui, tout en disposant des compétences et du parcours qui leur permettraient de postuler et de tenir avec succès à court ou moyen terme des emplois de direction, ne s'autorisent pas à envisager une telle évolution.

**En savoir plus :**  
[diesse.gouv.fr/talentueuses](http://diesse.gouv.fr/talentueuses)

## LIVRE

# LES SUPERPOUVOIRS DE LA RESPIRATION



septembre 2024,  
Albin Michel, 272 p., 21,90 €

**Le pneumologue Thomas Similowski publie, avec le journaliste scientifique Guillaume Jacquemont, *Les Superpouvoirs de la respiration*. Dans cet ouvrage richement documenté et plein d'exercices pratiques, le médecin chercheur dresse avec pédagogie et humour un panorama des influences majeures et réciproques entre l'appareil respiratoire et le cerveau. Autant d'interactions qui rejaillissent sur notre santé physique et mentale.**



**Thomas Similowski**

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

### Quels sont les liens entre respiration et cerveau ?

**Thomas Similowski :**

Contrairement aux autres organes vitaux (cœur, intestin...), qui fonctionnent de façon automatique et contiennent leur système de commande, l'appareil respiratoire est contrôlé depuis l'extérieur, dans le cerveau justement. Ce découplage entre l'organe et sa commande permet de modifier sciemment sa respiration, pour jouer du saxophone, nager sous l'eau... Un contrôle volontaire qui est au cœur de nombreuses techniques de relaxation, dont le yoga né deux millénaires avant notre ère ! Ralentir à six respirations par minute et gonfler au maximum les poumons (en soulevant le ventre en même temps) est ainsi efficace contre

l'insomnie, l'anxiété, la colère... Pratiquer un exercice physique, qui demande une oxygénation accrue et donc une respiration plus intense, libère des hormones du plaisir et améliore durablement la santé physique et mentale, sans parler des performances sportives.

### Le contrôle du souffle a-t-il d'autres bienfaits plus méconnus ?

**T. S. :** Tout à fait. D'abord, il n'y a pas d'olfaction sans inspiration ; or humer des senteurs agréables améliore notre humeur. De même, il est nécessaire d'interrompre l'alternance automatique entre inspiration et expiration pour parler, plus ou moins fort et longtemps. Et le chant, exemple parfait de cette modulation, libère de l'ocytocine, une hormone apaisante. La respiration reflète aussi nos émotions (elle accélère en cas de stress par exemple) mais peut à l'inverse les modifier ou les propager à notre entourage, car c'est la seule fonction vitale qui se voit et s'entend. Elle constitue ainsi un puissant vecteur de communication non verbale, volontaire et involontaire.

### Ces bénéfices sont-ils accessibles à toutes et tous ?

**T. S. :** Tout le monde sait respirer, instinctivement, sans quoi nous ne serions pas en vie ! En revanche, la maîtrise de certaines techniques (relaxation, apnée...) passe par un apprentissage spécifique. Or, cet entraînement est plus coûteux en cas de dyspnée, quand la respiration est difficile ou désagréable. Une situation source de souffrance physique

mais aussi psychologique (peur de suffoquer) et sociale (activités réduites, isolement), au point de devenir rapidement un handicap. En France, dix millions de personnes sont ainsi atteintes de maladies respiratoires chroniques, telles que l'asthme, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) dans laquelle les bronches deviennent progressivement rétrécies et encombrées, l'apnée du sommeil...

### Il reste donc encore de nombreux combats à mener.

**T. S. :** En effet ! Il faut sensibiliser le grand public et le corps médical sur l'insuffisance respiratoire. Car chacun devrait avoir le droit de respirer sans s'en préoccuper. Si des recherches de pointe se penchent sur les mécanismes des pathologies en cause, trop peu œuvrent à réduire le symptôme terrifiant et handicapant qu'est la dyspnée. Pourtant des techniques de respiration adaptées aux capacités du malade peuvent le soulager. De même, l'hypnose et les thérapies cognitivo-comportementales sont efficaces contre l'anticipation anxieuse qui caractérise ces patients. Enfin, et surtout, l'air constitue le dernier commun gratuit : personne ne devrait avoir peur de tomber malade en le respirant. Nous avons tous un rôle à jouer pour préserver la qualité de cette ressource si précieuse !

**Propos recueillis par Annie Metais**

**En savoir plus sur la dyspnée :**

[hb-editions.fr/dyspnee/1-Prendre-en-charge-la-dyspnee-persistante.html](http://hb-editions.fr/dyspnee/1-Prendre-en-charge-la-dyspnee-persistante.html)



**30'SANTÉ**

**SOMMEIL : QUELS IMPACTS SUR NOTRE SANTÉ ?**

Plus d'un Français sur trois n'est pas satisfait de la qualité de son sommeil. Les Français dorment en moyenne 6 h 58 la semaine et 7 h 40 le week-end. C'est un peu juste quand on sait que la moyenne de sommeil idéale chez un adulte se situe entre 7 h et 10 h par nuit ! Quel est l'impact

de la dette de sommeil sur notre santé ? À l'occasion de la Semaine du cerveau, retrouvez nos experts : la neurologue et chercheuse à l'Institut du cerveau Isabelle Arnulf, la chercheuse Inserm Armelle Rancillac et Marc Rey, neurologue et président de l'Institut national du sommeil et de la vigilance.

**11 mars 2025 à 20 h 30 et en replay**  
 > chaîne YouTube de l'Inserm

de l'activité physique pour tous, à tout âge. Au programme de cette exposition interactive : des manips, des objets, des jeux, des tests et des expériences multimédia. Cette exposition est réalisée en collaboration avec le laboratoire Inserm Mobilité vieillissement et exercice.

**Espace Pierre-Mendès France, Poitiers**

Visite les mercredis, samedis et dimanches jusqu'au 9 mars 2025  
 Info pratiques et billetterie :  
 > [emf.fr/event/mouvements-le-corps-en-action-exposition](http://emf.fr/event/mouvements-le-corps-en-action-exposition)

**EXPOSITION**

**LES VIES INTENSES : ITINÉRAIRES DE FEMMES SCIENTIFIQUES**

Ces portraits donnent à voir neuf chercheuses aux parcours multiples, connectées aux enjeux du monde contemporain : un témoignage inspirant pour les générations à venir. L'Inserm est partenaire de cette exposition qui se veut un outil de lutte contre la sous-représentation des femmes dans les formations et dans les carrières scientifiques.

**4 - 28 mars 2025**  
 Jeu de Paume, Rennes  
 Exposition en accès libre, visites guidées et ateliers sur inscription  
 > En savoir plus : agenda.  
[univ-rennes.fr/events/les-vies-intenses-itineraires-de-femmes-scientifiques-6035022](http://univ-rennes.fr/events/les-vies-intenses-itineraires-de-femmes-scientifiques-6035022)

**RADIO**

**EURÊKA**



Eurêka est un magazine de la radio locale RCF Alsace qui permet de découvrir et de comprendre la science. Une fois par mois, l'Inserm propose une émission pour faire connaître la recherche biomédicale alsacienne. Eurêka est également disponible en replay : l'occasion de réécouter les épisodes aux

thématiques aussi variées que les maladies rares, les plaquettes sanguines ou encore les moustiques modifiés pour contrer la propagation des maladies !

**Écouter l'émission :**  
 > [rcf.fr/culture/eureka-rcf-alsace](http://rcf.fr/culture/eureka-rcf-alsace)

**EXPOSITION**

**MOUVEMENTS, LE CORPS EN ACTION**



Les sciences le montrent : une activité physique régulière est un facteur clé de bonne santé ! Et vous, combien d'heures par jour êtes-vous assis ? Pourquoi bouger ? Et comment ? Que se passe-t-il dans notre corps lorsqu'il est en mouvement ? Découvrez les bénéfices du mouvement et

**FESTIVAL**

**NEUROPLANÈTE 2025**

En 2025, Neuroplanète fêtera ses 10 ans. Organisé par *Le Point* en partenariat avec la ville de Nice et l'Inserm, Neuroplanète sera le théâtre de rencontres avec des neuroscientifiques, des penseurs, des écrivains, des philosophes et des comédiens... Depuis une décennie, Neuroplanète met les neurosciences à la portée de tous pour approfondir ses connaissances à travers des conférences et des ateliers ludiques. Les chercheurs de l'Inserm seront, cette année encore, fidèles au rendez-vous !

**7 et 8 mars 2025**  
 Centre universitaire méditerranéen (CUM), Nice  
 Programme complet :  
 > [evenements.lepoint.fr/neuroplanete](http://evenements.lepoint.fr/neuroplanete)



**Les vies intenses**  
**Itinéraires de femmes scientifiques**

Partners: Université de Rennes, EIESP, INSA, CNRS, Inria, Inserm, sensible

© Ingrid Borelli

© Max Bauwens



## PODCASTS DERNIÈRES NOUVELLES DU SEXE

**Le 13 novembre dernier ont été publiés les premiers indicateurs chiffrés issus de l'enquête Contexte des sexualités en France menée par l'Inserm et Santé publique France auprès de 32 000 personnes âgées de 15 à 89 ans. Âge des premières fois, diversité des pratiques, fréquence des rapports, nombre de partenaires, place du numérique... L'émission de radio Les Pieds sur terre sur France culture s'appuie sur les données scientifiques et propose treize épisodes thématiques, à la première personne, pour comprendre les grands bouleversements de nos sexualités.**

Les transformations de la société française au cours des dernières décennies, tant sur le plan social et juridique qu'économique et technologique, ont eu une incidence sur les représentations et les pratiques dans le domaine de la sexualité et de la santé sexuelle. Afin de mieux comprendre ces évolutions, l'ANRS Maladies infectieuses émergentes a initié et financé la recherche Contexte des sexualités en France - 2023. C'est le premier travail de recherche scientifique de cette envergure depuis 18 ans. Une vaste étude qui passe au crible les comportements sexuels et permet de prendre la mesure des évolutions et des continuités, sous la direction de trois chercheuses, **Armelle Andro**, **Nathalie Bajos** et **Caroline Moreau**, et de leur équipe pluridisciplinaire. Il s'agit de la quatrième enquête

portant sur ce sujet en France. « Des changements majeurs sont survenus depuis 2006, analyse la sociologue et chercheuse Inserm Nathalie Bajos, avec une grande tendance de fond : la diversification de la sexualité, en particulier chez les plus jeunes et les femmes. » Ainsi, les Français ont de moins en moins de rapports mais leurs pratiques sexuelles sont plus variées.

Comment articuler les résultats scientifiques, les chiffres, les statistiques... et les témoignages qui plongent les auditeurs dans l'intimité de leurs concitoyens ? C'est cette problématique passionnante qui a été au cœur des rencontres entre les chercheuses qui ont coordonné l'enquête et les réalisatrices Pauline Verduzier, Élodie Font et Pauline Chanu de l'émission Les Pieds sur terre sur France Culture.

« Nous avons choisi quelques-uns des résultats les plus saillants et les avons incarnés à la première personne avec des récits recueillis dans toute la France auprès de personnes de tous âges et de tous milieux sociaux, explique Sonia Kronlund, qui anime et produit l'émission. Ils et elles racontent ainsi leurs pratiques et leurs relations, leurs doutes, leurs désirs et celui de leurs partenaires. Ils questionnent aussi leurs orientations sexuelles et leur genre, leur rapport au numérique – pour

se rencontrer et pour faire du sexe –, leurs douleurs et leurs difficultés. » Ainsi, dans le premier épisode, dix personnes aux profils variés décrivent avec précision leur dernier rapport sexuel. Ce premier tour d'horizon confirme qu'en vingt ans, les sexualités sont devenues plus inventives et diversifiées, moins pénétratives ou reproductrices. D'autres thématiques notables sont abordées dans la série comme dans l'enquête : le bouleversement de nos sexualités avec le numérique, la question des premières fois ou encore celle de la satisfaction sexuelle. Résolument tournés vers l'affirmation de sexualités féminines comme enjeu d'émancipation, ces treize épisodes ne se veulent pas un reflet exhaustif mais cherchent à donner une image vivante et sensible, parfois drôle ou plus sérieuse, de ces résultats scientifiques désormais incarnés.

**Marie-Charlotte Ferran**

**Armelle Andro** : université Paris 1

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

**Caroline Moreau** : unité 1018 Inserm/Université Paris-Saclay/UVSQ, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations

Pour écouter la série : [franceculture.fr](https://franceculture.fr) et l'appli [Radio France](https://radiofrance.fr)



👉 La soirée de lancement de la série a réuni les chercheuses et la rédaction des Pieds sur terre pour une rencontre passionnante entre science et témoignages



© Margot Morgiève

**PODCAST**

**REGARD(E)**

Ce podcast a été imaginé par Margot Morgiève, chercheuse Inserm au Cermes3 à Villejuif. Regard(e), c'est le projet d'enseigner la photographie à des personnes hospitalisées pour des troubles psychiques et à des professionnels de santé, sans hiérarchie entre les participants. Au cours de ce travail, la scientifique a mené des entretiens sociologiques pour explorer les façons d'être au monde de ces participants : un photographe, huit personnes hospitalisées sur un temps long dans une unité

de psychiatrie adulte et cinq soignantes. Pour donner corps à leurs histoires, elle a sollicité une compagnie de théâtre afin de créer une mise en scène sonore des extraits de ces entretiens. Ce podcast est ainsi une sorte de pièce science-fictionnée passionnante qui donne la parole à ceux qu'on n'entend jamais.

> Écouter le podcast : Spotify

**RETENEZ LES DATES !**

**« À VOTRE SANTÉ »,**

« À votre santé », c'est le mois de la santé et de la recherche médicale en Grand-Est avec des dizaines d'événements gratuits et ouverts à toutes et tous : ciné-débats, conférences, expos, jeux, ateliers... À noter cette année, le 25 février à 20 h à Riedisheim, la soirée de lancement avec une conférence musicale « Cerveau l'enchanteur » en présence d'Hervé Platel, professeur de neuropsychologie et chercheur Inserm à l'université de Caen, et du duo de chanteuses et musiciennes Les Dyadin.

**Programme complet :**  
> nef-sciences.fr

**À VOTRE SANTÉ !**

Le mois de la santé et de la recherche médicale en Grand Est

Tout le programme Alsace  
[www.nef-sciences.fr](http://www.nef-sciences.fr) / 03 89 33 62 20

Ciné-débats | Conférences | Expositions | Animations | Jeux

© Dominique Schenig



© Millénaire Caen 2025

👉 Le projet **Art, bien-être, cerveau, une rencontre essentielle ?** lancé à Caen interroge le lien entre la bonne santé cérébrale et la rencontre avec une œuvre dans un musée.

**MILLÉNAIRE DE CAEN 2025**

Le millénaire de Caen sera l'occasion de célébrer la ville, riche de son histoire, de ses personnages et de son patrimoine. À travers une programmation événementielle, artistique et culturelle, le Millénaire Caen 2025 a vocation à placer son territoire sous le feu des projecteurs dans de nombreux domaines (culture, arts et sciences, recherche...). De grands projets art-science sont en lice et *Le magazine de l'Inserm* ne manquera pas de vous en parler tout au long de l'année !

**Programme complet :**  
> millenairecaen2025.fr

milliards de bactéries, de virus mais aussi de champignons, dont 99 % résident dans notre intestin. Le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans la digestion, mais pas seulement. L'équilibre de ce véritable écosystème est donc important, il faut en prendre soin. Avec des vidéos, des manipulations et des contenus multimédias, cette exposition ludique nous mène dans les méandres de la digestion pour nous faire découvrir ce monde insoupçonné. Des conférences et podcasts de Geneviève Héry-Arnaud, bactériologue et responsable de l'axe Microbiota à l'Inserm, sont proposés sur le site Internet de l'exposition.

**À partir de 8 ans**

Espace des sciences, Les champs libres, Rennes

Jusqu'au 9 mars 2025

Info pratiques et réservation :

> [espace-sciences.org/rennes/expositions/microbiote](http://espace-sciences.org/rennes/expositions/microbiote)

**EXPOSITION**

**MICROBIOTE**

Cette exposition permet de découvrir que nous cohabitons avec des



© Espace des sciences | Sylvain Letebvre

👉 L'exposition **Microbiote** part à la rencontre des différents micro-organismes qui peuplent nos intestins.

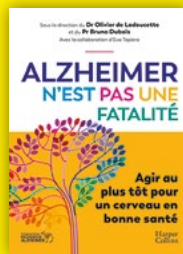
## À LA UNE

## Alzheimer n'est pas une fatalité

Collectif Alzheimer

septembre 2024, Harper Collins, 224 p., 19,90 €

Des spécialistes de la maladie d'Alzheimer donnent leurs recommandations pour éviter ou au moins différer son apparition. Ils montrent qu'en plus de ces mesures de prévention active, il sera sans doute bientôt possible de prendre des médicaments précocement afin de l'enrayer. Un livre essentiel pour comprendre et surtout agir au plus tôt pour réduire les risques. L'ouvrage est dirigé par Bruno Dubois, directeur d'unité de recherche Inserm à l'Institut du cerveau à Paris, Olivier de Ladoucette, psychiatre et gériatre, et Eva Tapiero, journaliste.



éthique, et de Clémence Thébaud, chercheuse et maîtresse de conférences en économie.



## Biodiversité, écosystèmes et santé

Comprendre les épidémies

Anne Goffard, Serge Morand

novembre 2024, Presses universitaires du Septentrion, 80 p., 5 €

Serge Morand, chercheur au CNRS et au Cirad, et Anne Goffard, membre du Centre d'infection et d'immunité de Lille, analysent les facteurs d'émergence des épidémies passées pour mieux se préparer aux prochaines. Ils concluent sur l'importance de veiller à rétablir autant que possible, et avant qu'il ne soit trop tard, l'équilibre des écosystèmes, qui seul peut garantir à terme la perpétuation de notre espèce.



## La révolution des microbiomes

Christian Bréchet, Emmanuel Roux

septembre 2024, Odile Jacob, 240 p., 23,90 €

De même que la santé humaine est liée au

microbiome intestinal, celle des sols et leur fertilité dépendent des micro-organismes qu'ils abritent, souvent mal connus et mal traités. Dans ce livre, Christian Bréchet, ex-directeur général de l'Inserm, propose, avec Emmanuel Roux, expert des systèmes agroalimentaires, une approche intégrée du monde bactérien, qui constitue une seule entité englobant sols, océans, plantes et animaux. Notre connaissance des microbiomes et notre capacité à en exploiter les formidables pouvoirs seraient-elles sur le point de révolutionner l'agriculture et la médecine ?

Rubrique réalisée par Marie-Charlotte Ferran



## Défatiguez-vous

Les clés pour retrouver votre énergie quand se reposer ne suffit pas

Guillaume Millet, David Hupin, Baptiste Morel

septembre 2024, Marabout,

224 p., 19,90 €

Trois experts proposent une approche globale de la fatigue et livrent des solutions novatrices scientifiquement validées. Avec une révélation à la clé : l'activité physique est LE secret. Dans le cadre d'une hygiène de vie adaptée, ils proposent des protocoles de remise en mouvement adaptés à chacun. Guillaume Millet est enseignant-chercheur en physiologie de l'exercice, David Hupin est chercheur au laboratoire Inserm Sainbiose à Saint-Étienne et Baptiste Morel est expert du muscle et de la locomotion.

constante augmentation. Pour autant, l'infertilité n'a jusqu'à présent jamais fait l'objet d'une approche systématique de politique publique et les idées reçues qui l'entourent demeurent très prégnantes, tant sur ses causes et origines que sur les traitements. Les auteurs dirigés par Samir Hamamah, chercheur dans l'unité Inserm Développement embryonnaire précoce humain et pluripotence, tentent de démêler le vrai du faux sur ce fait sociétal majeur.



## La valeur de la santé

Questionnements à la croisée de l'éthique et de l'économie

Paul-Loup Weil-Dubuc, Clémence Thébaud, Fabrice Gzil (dir.)

septembre 2024, Érès, 160 p., 18,50 €

Qu'est-ce qu'un bon soin, un bon système de santé ou une société juste ? Peut-on « mettre en équation » de telles questions ? Les sciences économiques qui se définissent comme une science des choix contraints par des ressources limitées sont ici convoquées pour nourrir la réflexion éthique sur le soin et la santé. Une réflexion passionnante sous la houlette de Paul-Loup Weil-Dubuc, chercheur en philosophie politique et



## Idées reçues sur l'infertilité

Samir Hamamah

octobre 2024, Le Cavalier bleu, 176 p., 13 €

Malgré l'annonce récente d'un plan de lutte national, l'infertilité demeure un

sujet mal connu, peu débattu, trop souvent ignoré, alors qu'il touche directement 3,3 millions de personnes, un chiffre en

#63

Décembre 2024

Écrire à la rédaction :

redaction-mag@inserm.fr

S'abonner gratuitement :

plateforme magazine.inserm.fr

Écrire au service abonnement :

abonnement-mag@inserm.fr

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



FABRIQUE EN FRANCE



PEFC

10-31-1601

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, Alice Bomboy, Françoise Dupuy Maury, Alexandra Foissac, Caroline Guignot, Pascal Nguyen, Julie Paysant, Aude Rambaud, Mia Rozenbaum, Bruno Scala Conception graphique Primo&Primo Direction artistique Myriem Belkacem, Primo&Primo Iconographie Cécile Depot Archives disponibles sur [publi.inserm.fr](http://publi.inserm.fr) Crédit de couverture Illustration : Florian Nicolle Impression Aubin Imprimeur N° ISSN 2610-3869 (imprimé), 2534-5397 (en ligne) Dépôt légal Décembre 2024

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.

# AVC

zoom sur les petits vaisseaux



Une émission de l'Inserm

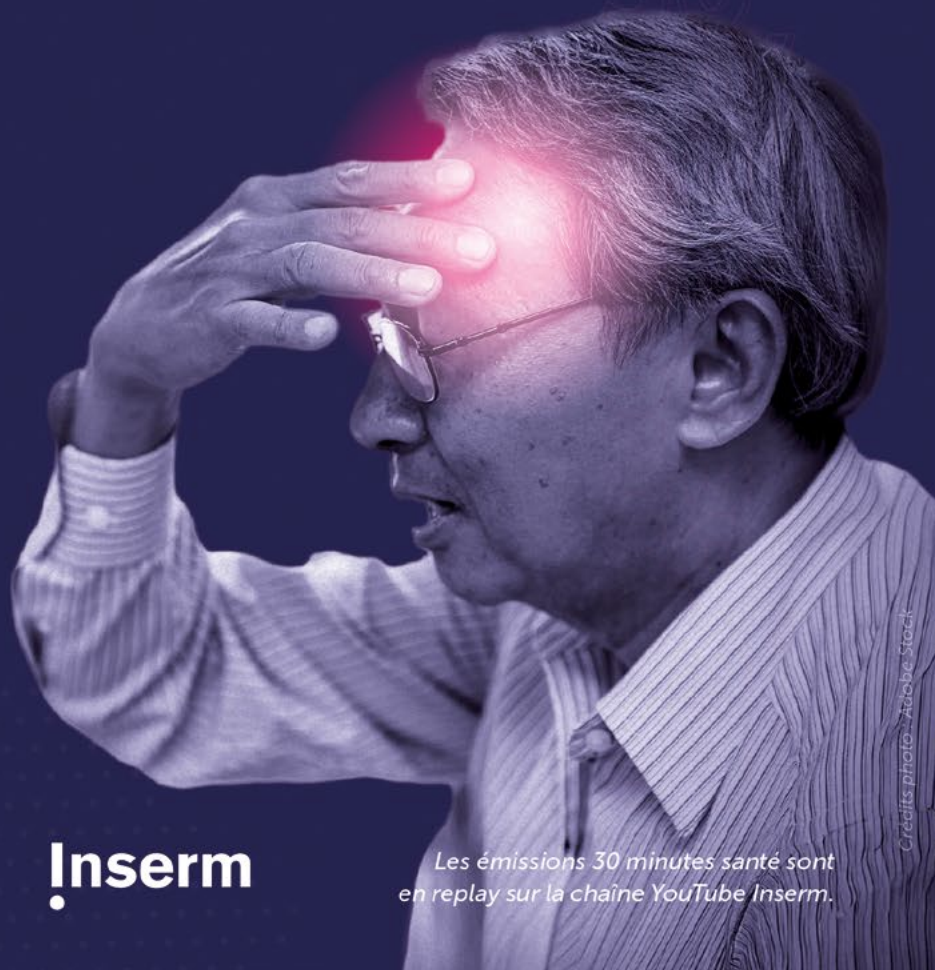
**Mardi 21 janvier 2024  
à 20 h 30**

en direct sur la chaîne YouTube de l'Inserm

**En France, on compte un AVC toutes les quatre minutes. L'accident vasculaire cérébral, l'attaque cérébrale, peut survenir à tout âge chez l'adulte. C'est la seconde cause de mortalité en France, la première chez la femme. Et quand il ne tue pas, dans 40 % des cas l'AVC laisse des séquelles graves. Alors qu'est-ce qui le cause ? Peut-on le prévenir efficacement ?**

Avec :

- **Stéphanie Debette**, Grand Prix Inserm 2024, PU-PH neurologue, épidémiologiste, Centre Bordeaux Population Health Research, unité 1219 Inserm/Université de Bordeaux, CHU de Bordeaux ; directrice de l'IHU VBHI sur la santé vasculaire cérébrale, Bordeaux
- **Hugues Chabriat**, neurologue, NeuroDiderot, équipe GenMedStroke, unité 1141 Inserm/Université Paris-Cité, Centre Neurovasculaire translationnel ; Centre de référence Cervco, Hôpital Lariboisière AP-HP, Paris
- **Laurent Monfeuga**, vice-président de l'association AVC Tous concernés, Barsac



**Inserm**

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

Credit photo: Adobe Stock

# LES VOLONTAIRES,

LE PODCAST DE L'INSERM



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

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

Disponible sur toutes  
les plateformes d'écoute

