

Inserm MAGAZINE

POP SCIENCE
La santé mentale
des jeunes sans
tabou

HORLOGES INTERNES Vers une chronomédecine ?



REPRODUCTION
Une FIV à trois
« parents » !

ALIMENTATION
Gare aux emballages
polluants

Éducation Comment l'IA impacte les apprentissages

EN EUROPE ET DANS PLUS
DE 120 VILLES EN FRANCE

16 _____ 22 MARS

SEMAINE DU CERVEAU 2026



CONFÉRENCES
ANIMATIONS SCOLAIRES
EXPOSITIONS
SPECTACLES
CINÉ-DÉBATS
ATELIERS
CAFÉS SCIENCES
WEBINAIRES



www.semaineducerveau.fr

#SDC2026



LES HORLOGES BIOLOGIQUES, ESQUISSES DE LA MÉDECINE DE DEMAIN

Nous pensons maîtriser nos journées à coups d'horaires, de réveils et d'agendas bien réglés. Pourtant, c'est un autre chef d'orchestre, bien plus discret, qui pilote notre existence : les horloges biologiques. Longtemps ignorée, la chronobiologie révèle aujourd'hui combien nos corps vivent au rythme d'un cycle de 24 heures aussi précis que fragile. Sommeil, cognition, métabolisme, humeur, immunité : rien n'échappe à cette mécanique intime au cœur de nos cellules. Les découvertes récentes sont sans appel : dérégler ce rythme, c'est mettre en tension l'ensemble de nos fonctions vitales. Une lumière trop vive le soir ou la nuit, un repas décalé, un travail de nuit répété, et c'est tout l'organisme qui

par
Hélène Duez

chercheuse Inserm à Lille, spécialiste des rythmes circadiens

et
Claude Gronfier

chercheur en chronobiologie à l'Inserm à Bron

nous vivre dans une société qui malmène en permanence nos rythmes naturels ? Les écrans avant le coucher, les villes éclairées la nuit, les cadences professionnelles décalées ne sont pas de simples choix de confort : ce sont des décisions qui façonnent et impactent, en profondeur, notre santé publique. Il est temps de remettre l'horloge biologique au centre du débat - non comme une contrainte, mais comme une alliée. Apprendre à vivre avec le jour, avec la nuit, avec nos propres chronotypes, c'est peut-être redécouvrir une évidence perdue : pour aller vite et loin, encore faut-il être en phase avec le cycle jour-nuit !

souffre. Fatigue chronique, troubles cardiovasculaires, obésité, dépression, cancers même : le coût sanitaire d'une vie « hors tempo » devient difficile à ignorer. À l'inverse, comprendre et respecter cette horlogerie interne ouvre la porte à une médecine plus fine, plus personnalisée, mais aussi plus efficace. Administrer un médicament au bon moment, exposer un patient à la lumière à la bonne heure, ajuster les rythmes de sommeil : la chronothérapie esquisse la médecine de demain. Reste une question collective, urgente : voulons-



6 À la une

La mémoire des attentats

Dix ans après le 13 novembre 2015, que dit la science de nos traumatismes collectifs ?

10

Les 6 infos à connaître

On y parle de jeux d'argent, de neurones et de produits anti-âge.

12

L'image du moment

Vivre avec un cœur de porc

13

Futur science

Enquête sur la pollution des emballages alimentaires

À quel point nos denrées alimentaires sont-elles contaminées par les polluants présents dans leurs contenants ? C'est l'objet d'une gigantesque étude en cours. contenants ? C'est l'objet d'une gigantesque étude en cours.



14

Planète santé

Une FIV à trois « parents », c'est possible !

16

Zoom sur...

La stratégie du mélanome pour résister aux traitements

18

DOSSIER

HORLOGES BIOLOGIQUES, LE TIC-TAC QUI RÉGIT NOS VIES

Elles sont au cœur de notre santé. À tel point que la science développe une nouvelle discipline : la chronomédecine, calée sur nos rythmes internes.



© Inserm/François Guénet

32

Reportage

Pas de vision, pas de repères ?

À Lyon, une équipe confidentielle étudie les secrets des maladies de la vue et leurs conséquences sur la cognition.

38

Opinions

Comment l'IA bouscule l'apprentissage des enfants

Trois spécialistes nous aident à comprendre les enjeux de l'intelligence artificielle dans l'éducation.



© Iris Hatzfeld



Une journée avec
Gaëlle Friocourt et Cécile Voisset
**DEUX CHERCHEUSES
À CONTRE-COURANT**

40

46 **POP SCIENCE**

Livre
**CAP SUR LA SANTÉ MENTALE DES
JEUNES**

Spécial BD
**NOTRE SÉLECTION DES MEILLEURES
BANDES DESSINÉES SCIENTIFIQUES !**

Mots-croisés
À FAIRE AU COIN DU FEU

44
Rencontre

Avec les cinq personnels distingués par
les Prix Inserm 2025 pour l'excellence
de leurs contributions



© Laurent Caron/Hans Lucas

Le choc associé aux attentats du 13 novembre 2015 reste gravé dans la mémoire de nombre d'entre nous. C'est pour mieux comprendre comment ces mémoires se construisent et évoluent face à de tels événements traumatisants que le programme de recherche 13-Novembre a été mis en place il y a près de dix ans. Retour sur un projet innovant et prolifique.

« C'est un programme hors norme, et une première mondiale sur bien des aspects », affirme l'historien Denis Peschanski de l'université Paris 1, co-responsable du programme de recherche

13-Novembre. Depuis 2016, ce vaste projet transdisciplinaire au long cours imaginé par **Denis Peschanski** et son collègue **Francis Eustache**, neuropsychologue de l'université de Caen Normandie, mobilise en effet près de 200 chercheuses et chercheurs d'une quinzaine de laboratoires. Mêlant histoire, neurosciences, droit, santé publique, sociologie, linguistique ou encore psychologie, ce programme de recherche a été conçu pour durer douze années. Et sans être terminé, il a déjà fait les preuves de son intérêt avec plus de 150 publications scientifiques, près de trente thèses doctorales défendues ou en cours, huit livres, sans compter les chapitres d'ouvrage... « *Nous leur devons bien ça* », ajoute Denis Peschanski. L'historien fait non seulement référence aux 132 victimes du 13 novembre 2015 mais aussi aux plusieurs centaines de blessés physiques et psychiques ainsi qu'à toutes les personnes qui ont été touchées, de près ou de loin, par ces attentats terroristes, les plus meurtriers jamais perpétrés en France.

Denis Peschanski :
UMR 8209/CNRS/
Université Paris
1/EHESS, Centre
européen de
sociologie et de
science politique

Francis Eustache : unité
1077/EPHE/
Université de
Caen Normandie,
Neuropsychologie
et imagerie de la
mémoire humaine
(NIMH)

« C'est un programme hors norme, et une première mondiale sur bien des aspects »

Dans un premier temps, ce projet s'est attaché à préserver la mémoire et à donner une voix aux témoins de ces attentats à travers l'étude 1000. « *Nous nous sommes inspirés du travail sur le 11 septembre 2001 du psychologue américain William Hirst, qui a envoyé un questionnaire à un millier d'Américains à quatre reprises pendant dix ans* », explique Denis Peschanski. Dans le cadre du programme 13-Novembre, les témoignages de 934 volontaires, dont 40 % ont été directement exposés aux attentats, ont ainsi été filmés avant le premier anniversaire des attentats.

Des milliers d'heures de témoignage

Cette opération a été répétée à deux reprises, en 2018 et en 2021, avec les mêmes questions posées aux mêmes personnes, et une dernière session est prévue en 2026. Au total, près de 2 700 témoignages ont déjà été recueillis, soit environ 4 500 heures d'enregistrement. Au-delà de leur dimension patrimoniale, ces captations audiovisuelles

LA MÉMOIRE FACE AUX ATTENTATS DU 13 NOVEMBRE

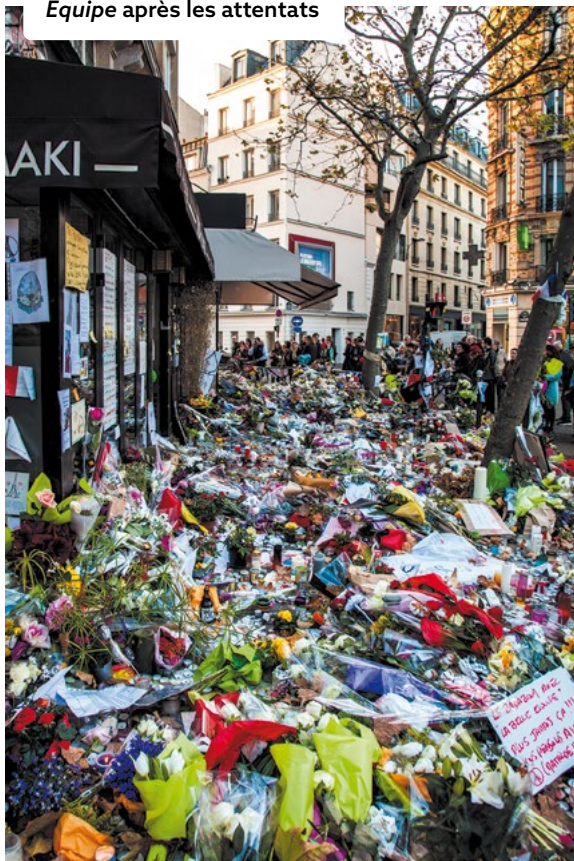
À la une

ouvrent la voie à de nombreux projets de recherche, en linguistique par exemple. « *L'analyse statistique du vocabulaire des volontaires de l'étude 1000 révèle que ceux-ci n'utilisent pas le même registre en fonction de leur âge ou de leur genre* », ajoute Denis Peschanski. Autre constat plus surprenant : les mots « guerre » et « peur » sont suremployés par les personnes les plus éloignées des lieux des attentats. À terme, ces enregistrements permettront aussi de suivre l'évolution des discours des participants et d'observer comment leur mémoire des événements change avec le temps.

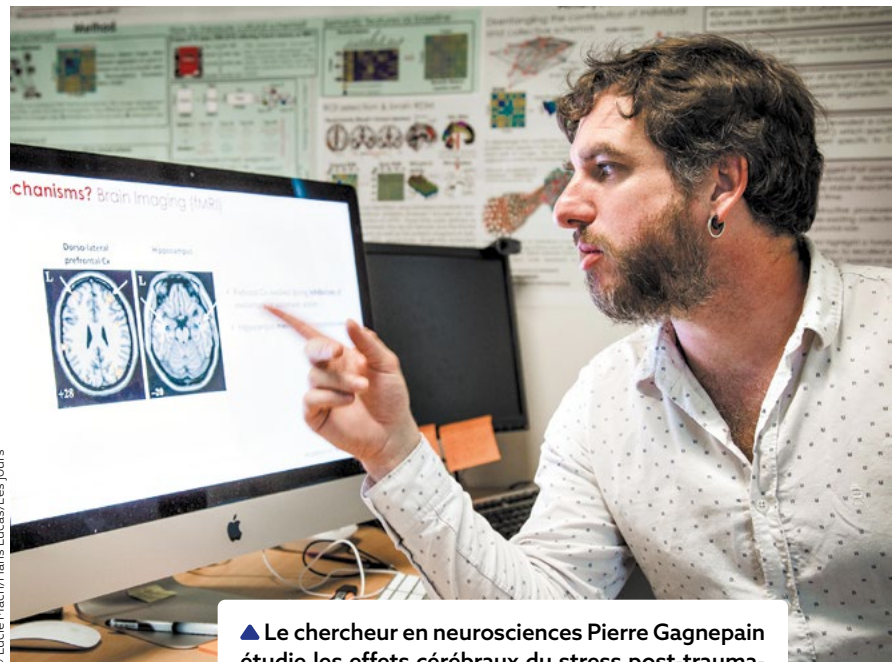
Des traumatismes qui peuvent se résorber

Le deuxième grand volet du programme 13-Novembre s'attache à comprendre l'impact des attentats sur le cerveau des personnes touchées par un psychotraumatisme. « *Ce type d'événement totalement inattendu vient bouleverser nos croyances, nos valeurs, notre façon de voir le monde et crée une immense détresse* », précise **Peggy Quinette**, psychologue à l'université de Caen Normandie. Ce qui peut déclencher des troubles de stress post-traumatique ou TSPT, notamment caractérisés par des intrusions. « *Ce sont des images, des sons ou encore des odeurs très chargés émotionnellement qui reviennent à la conscience de la personne. Des éléments de la scène traumatique sont vécus au présent et le trauma est réactivé*

▼ Trottoir du bar La Belle Equipe après les attentats



© Maeva Destombes/Hans Lucas



© Lucile Mach/Hans Lucas/Les jours

▲ Le chercheur en neurosciences Pierre Gagnepain étudie les effets cérébraux du stress post-traumatique après les attentats de Paris en novembre 2015.

► memoire13novembre.fr

Peggy Quinette, Pierre Gagnepain :
unité 1077/EPHE/
Université de
Caen Normandie,
Neuropsychologie
et imagerie de la
mémoire humaine
(NIMH)

sans arrêt », ajoute Francis Eustache. Dans le cadre du programme 13-Novembre, l'enquête diligentée par Santé publique France a d'ailleurs montré que 54 % des personnes directement exposées lors des attentats présentent des TSPT huit mois après les faits. Pour déterminer l'effet de tels traumatismes sur le cerveau et son fonctionnement, l'étude Remember pilotée par le neuroscientifique **Pierre Gagnepain** du centre Cyceron à Caen utilise l'imagerie médicale, en particulier l'IRM. « *200 volontaires de l'étude 1 000 ont été recrutés, dont 120 directement exposés aux attentats. Parmi ces derniers, la moitié présentaient un TSPT*, précise Francis Eustache. *Les premières données d'imagerie cérébrale montrent que les mécanismes cérébraux de contrôle impliqués dans l'inhibition des intrusions ne fonctionnent plus correctement chez les personnes qui souffrent de TSPT. Cela tient au fait que certains événements ne sont pas encodés dans la mémoire comme des souvenirs et qu'ils resurgissent sous forme d'éléments disparates et incontrôlés. De plus, nous avons observé chez ces personnes une diminution notable de la densité de neurones dans l'hippocampe, une structure cérébrale clé pour la mémorisation.* » Toutefois lors du deuxième temps de

« Les intrusions sont des images, des sons ou encore des odeurs très chargés émotionnellement qui reviennent à la conscience de la personne »

l'étude Remember réalisée en 2018 et en 2019, dix-neuf des personnes qui présentaient un TSPT sont devenues « rémittentes » : leurs intrusions ont disparu. « Ces derniers sont de nouveau capables de refouler des pensées et des images intrusives. Et les données d'imagerie montrent que leur perte neuronale dans l'hippocampe s'interrompt, la densité de substance grise reprend même l'ascendance. La plasticité de notre cerveau permet donc de récupérer la fonctionnalité des structures impliquées dans la mémoire », souligne Francis Eustache. Ces résultats positifs sont importants car « l'espoir aide à la guérison », rappelle Denis Peschanski.

Vers des solutions thérapeutiques ?

D'ailleurs, ce programme de recherche peut aussi contribuer à une amélioration de la prise en charge de ces troubles psychologiques. En croisant les données issues des études 1000 et Remember, il est ainsi possible d'explorer le lien entre le discours et les TSPT à l'aide de l'intelligence artificielle. « L'idée est d'identifier des singularités dans le vocabulaire employé par les personnes traumatisées pour faire du langage un outil d'aide au diagnostic et de suivi en clinique psychiatrique », explique Denis Peschanski. Par ailleurs, un guide a été co-construit avec des participants de l'étude Remember pour répondre aux questions que

pourraient se poser des victimes de psychotraumatismes et leurs proches. « *La santé mentale a beau être grande cause nationale 2025, les personnes traumatisées se posent beaucoup de questions et ne savent pas toujours vers qui se tourner. Un psychologue ? Un psychiatre ? Un thérapeute ? Quelles thérapies existent ? Sur quelles théories scientifiques sont-elles fondées ? S'appliquent-elles à mon cas ?* », poursuit Peggy Quinette. Aujourd'hui, bien qu'éprouvantes, ce sont les théories dites d'exposition qui sont recommandées pour traiter les TSPT les plus graves. « *Il s'agit d'exposer de nouveau les personnes aux événements traumatisants dans un contexte sécurisé afin de baisser leur charge émotionnelle et de leur permettre de donner un sens à ce qui leur est arrivé* », explique la psychologue. Et peut-être enfin considérer ces événements comme des souvenirs, certes douloureux mais appartenant au passé.

Simon Pierrefixe

C. Lacoste et al. *Questions de communication*, 2024
 A. Mary et al. *Science*, 14 février 2020
 C. Postel et al. *Neurobiol Stress.*, novembre 2021
 G. Leone et al. *Science Advances*, 8 janvier
 R. Quillivic et al. *Sci Rep.*, 30 mai 2024
 L. Charretier, F. Eustache, P. Quinette. *Le psychotraumatisme : du vécu au soin*. Dunod, 2026

En savoir plus

- ▶ Émission 30 santé de l'Inserm : « Prisonnier du souvenir. Vivre avec le TSPT » disponible sur la chaîne YouTube Inserm
- ▶ Exposition à la Cité des sciences, à Paris : « 13 novembre 2015 : que dit la science des attentats ? » (jusqu'au 22 mars 2026)
- ▶ F. Eustache, S. Hoibian, C. Klein Peschanski, J. Müller, D. Peschanski. *Faire face. Les Français et les attentats du 13 novembre 2015*. Flammarion, 2025

▼ Après les attentats de novembre 2015, des chercheurs en sciences humaines et sociales se sont mobilisés d'une manière inédite. Quels savoirs ont-ils produits ? C'est l'objet d'une exposition à la Cité des sciences « 13 novembre 2015 : que dit la science des attentats ? »



Les 6 infos à connaître

EXOSOME

Petites vésicules secrétées à l'extérieur d'une cellule, les exosomes jouent un rôle dans la communication intercellulaire en transportant lipides, métabolites, protéines et acides nucléiques ; et sont impliqués dans différentes pathologies. Identifiés dans les années 1980, ils sont associés à de nombreuses promesses dermo-cosmétiques, pour régénérer peau et cheveux et éliminer les rides, mais sans aucun résultat prouvé. En revanche, dans le domaine de la santé, les applications thérapeutiques des vésicules extracellulaires intéressent beaucoup les scientifiques. Les exosomes sont notamment étudiés comme outils diagnostiques ou pour développer des vaccins sans cellule, comme candidats médicaments en oncologie ou dans les maladies inflammatoires, ou encore comme vecteurs pour délivrer des principes actifs dans les maladies neurologiques. Et une nouvelle thérapie utilisant des exosomes a récemment été décrite pour régénérer l'oreille interne. Les promesses sont multiples mais les défis scientifiques et techniques restent nombreux pour développer les applications cliniques des exosomes. A. F.



© Zireal/Adobe Stock

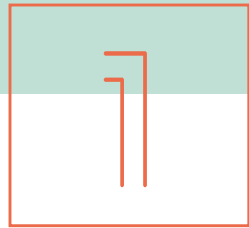
Canal Détox « Médecine anti-âge : des exosomes pour "régénérer" la peau et les cheveux, vraiment ? » presse.inserm.fr

Un régime idéal

Des fruits et légumes à profusion, des céréales complètes, des légumineuses et huiles insaturées, et une faible proportion de protéines animales, produits laitiers et sucres ajoutés : rien de nouveau quant aux recommandations nutritionnelles proposées par le programme européen EAT-Lancet ! Mais une récente étude coordonnée par **Emmanuelle Kesse-Guyot**, au sein de la cohorte NutriNet-Santé pilotée par **Mathilde Touvier**, directrice de recherche Inserm, confirme que ce régime, bon pour la santé humaine et environnementale, est en outre associé à une réduction du risque de diabète de type 2. A. F.



© The 2019 EAT-Lancet forum



enfant dyspraxique par classe

La dyspraxie, ou trouble développemental de la coordination, est beaucoup moins connue mais aussi fréquente que la dyslexie. Les enfants dyspraxiques ont des difficultés à coordonner leurs gestes, ce qui les gêne dans toutes leurs activités quotidiennes, et

particulièrement à l'école. L'impact de ce trouble sur les parents n'a jamais été étudié en France. L'étude de cohorte menée par l'équipe de **Caroline Huron**, chercheuse Inserm, en collaboration avec **Léa Chawki** et **Émilie Cappé** sur 180 parents (dont 171 femmes) d'enfants dyspraxiques de 5 à 20 ans confirme des résultats édifiants : les mères déclarent un niveau d'anxiété et de dépression supérieur à celui de la population générale et en particulier les femmes de la même tranche d'âge.

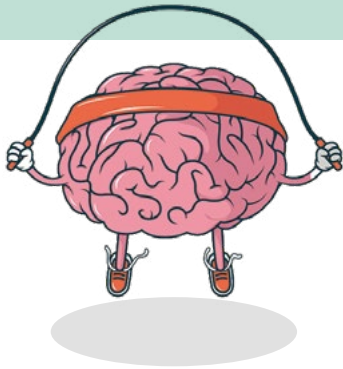
Elles témoignent d'une qualité de vie moindre, en termes de santé mentale et physique, de relations sociales et d'environnement. Ce qui souligne la nécessité d'un soutien plus adapté pour ces mères, en complément d'une amélioration de la prise en charge par les systèmes de santé et d'éducation. A. F.

Caroline Huron : unité 1338 Inserm/Sorbonne Université, Évolution et ingénierie des systèmes dynamiques
L. Chawki et al.
Acta Psychologica, 23 septembre 2025

Emmanuelle Kesse-Guyot, Mathilde Touvier : unité 1153 Inserm/INRAE/ Université Sorbonne Paris Nord/ Université Paris-Cité, Centre de recherche en épidémiologie et statistiques (Cress)

F. Berthy et al. *Int J Epidemiol.*, 12 avril 2025

© Pedro Fernandes/istockphoto



La neurogénèse adulte protège du déclin cognitif

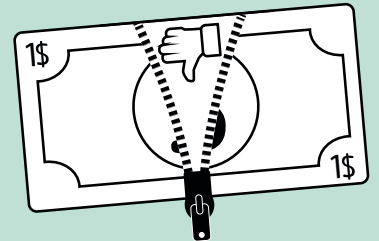
Le déclin cognitif lié à l'âge est variable selon les individus. Pour expliquer ces différences, l'équipe de **Nora Abrous**, directrice de recherche Inserm à Bordeaux, s'est penchée sur le rôle des neurones produits à l'âge adulte, dont

on sait qu'ils jouent un rôle dans la mémoire complexe. Les scientifiques ont pu démontrer que ces neurones produits précocement chez le jeune rat adulte restent fonctionnels chez les vieux animaux dont la mémoire est préservée, mais perdent certaines fonctions chez les rats à la mémoire défaillante. Leur réactivation permet d'améliorer les capacités de récupération de la mémoire. Ces résultats inédits montrent que le maintien de ces neurones tout au long de la vie, produits tôt à l'âge adulte, est essentiel pour contrôler le déclin cognitif. Ceux-ci pourraient donc être de potentielles cibles thérapeutiques pour prévenir l'apparition de déficits cognitifs chez les personnes âgées.

A. F.

Nora Abrous : unité 1215 Inserm/Université de Bordeaux, Neurocentre Magendie

N. Blin et al. *Mol Psychiatry*, 1^{er} octobre 2025



© Thierry Bonjour

▲ Logo de la perte déguisée

ADDICTION

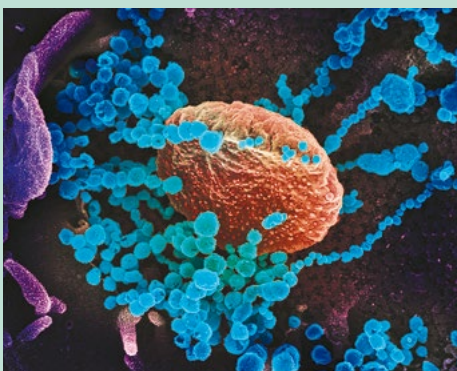
Des pictos d'alerte sur les jeux d'argent

Alors que 1,5 million de personnes souffrent d'addiction aux jeux d'argent et de hasard en France, un consortium international s'est réuni pour améliorer la prévention et alerter sur les dangers de ces activités. Résultat : une série de 10 pictogrammes accompagnés de légendes exposant les caractéristiques qui rendent addictives les différentes pratiques de jeu. Comme ce concept de « faux » ticket gagnant qui donne un gain de 1 euro quand on a acheté un ticket à 2 euros... « Il s'agit aussi de changer le paradigme de la prévention des addictions aux jeux d'argent, qui traditionnellement repose sur la "responsabilisation" des joueurs et, par là, dédouane les opérateurs de jeux », précise **Amandine Luquiens**, psychiatre à Nîmes et chercheuse à l'Inserm.

A. F.

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

La Covid induit un vieillissement cardiovasculaire



© NIAD-RYL

Les effets à long terme de la Covid-19 continuent d'être analysés.

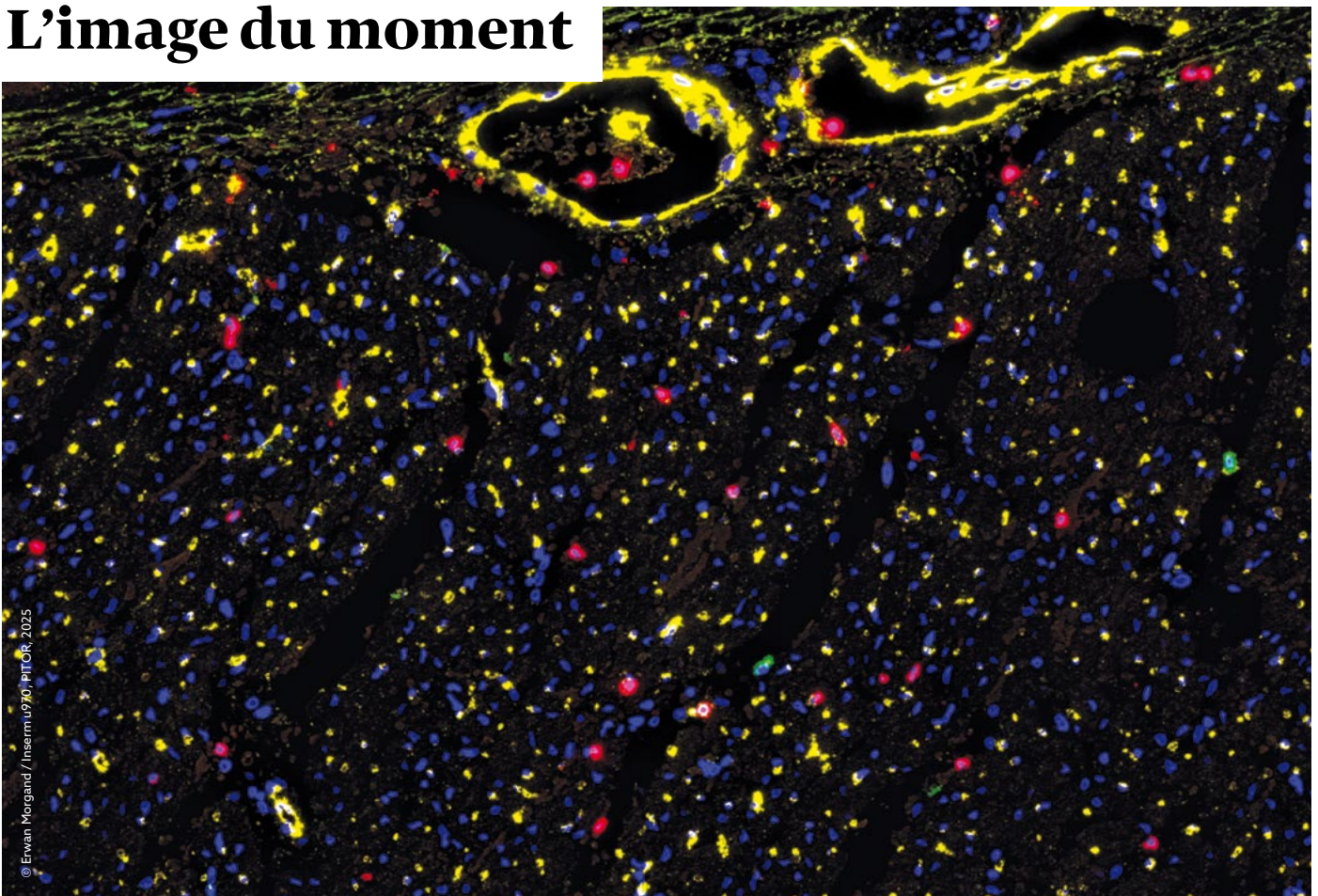
Une vaste étude menée dans 16 pays, coordonnée

par **Rosa Maria Bruno** à Paris, vient de révéler qu'une infection par le SARS-CoV-2, même peu sévère, entraîne une rigidification des artères. Un phénomène accentué chez les femmes qui équivaut, au travers des mesures de la vitesse de l'onde de pouls s'en trouvant augmentée, à un vieillissement cardiovasculaire de 5 à 10 ans. Mais la vaccination et les traitements

usuels peuvent corriger ou freiner ce vieillissement accéléré. Les résultats inédits de cette étude appellent néanmoins à une surveillance cardiovasculaire post-covid ciblée, en particulier chez les femmes, dans un objectif de prévention des infarctus et AVC.

Rosa Maria Bruno : unité 970 Inserm/Université Paris-Cité, Paris centre de recherche cardiovasculaire

R. M. Bruno et al. *Eur Heart J*, 14 octobre 2025



© Erwan Morgand / Inserm u970 / PIIOR, 2025

CŒUR DE PORC

Immunofluorescence multiplex.

Technique d'imagerie qui utilise plusieurs anticorps marqués par des fluorochromes distincts pour détecter simultanément différentes protéines dans une même cellule ou un même tissu

Erwan Morgand, Alexandre Loupy :
unité 970 Inserm/Université Paris-Cité,
Paris Centre de recherche cardiovasculaire
(Parcc)

A. Giarraputo et al. *Circulation*,
2 octobre 2025

Les transplantés cardiaques pourront-ils vivre un jour avec un cœur issu d'un porc ? La recherche n'a jamais été aussi proche d'atteindre cet objectif. Depuis 2022, les progrès dans le domaine des xénogreffes – les transplantations d'un organe d'une espèce vers une autre – sont spectaculaires. À ce jour, plusieurs essais ont été réalisés et deux patients ont reçu un cœur de porc génétiquement modifié pour retirer certains gènes porcins qui risquent de déclencher un rejet hyper aigu. Leur fonction a été maintenue pendant plusieurs semaines : une prouesse scientifique et médicale longtemps jugée impossible. Ces premières tentatives restent toutefois des succès mitigés. Le principal obstacle réside dans le risque de rejet de l'organe par le système immunitaire du receveur. C'est précisément ce qu'étudie **Erwan Morgand**, postdoctorant au Centre de recherche cardiovasculaire de Paris, où il travaille dans l'équipe dirigée par **Alexandre Loupy**. « Nous collaborons avec une équipe américaine qui a réalisé des essais de transplantation de cœurs de porc génétiquement modifiés chez des patients en état de mort cérébrale, avant de les dé-transplanter pour étudier l'état du greffon [une pratique non autorisée en Europe, ndlr.], explique le jeune chercheur. Notre objectif est de comprendre et de décrypter cette réponse immunitaire afin d'améliorer la survie à long terme de ces organes », ajoute-t-il.

Sur cette image réalisée grâce à une technique d'**immunofluorescence multiplex**, on peut observer le tissu du ventricule d'un cœur de porc modifié génétiquement et implanté dans un patient puis dé-transplanté au bout de 66 heures. Les marquages jaunes correspondent aux cellules qui composent les capillaires et autres vaisseaux du tissu. Les noyaux cellulaires présents, qu'ils soient porcins ou humains, sont marqués en bleu. Les points verts et rouges illustrent les cellules immunitaires humaines présentes soit dans la circulation sanguine, soit dans le tissu. « Nous nous intéressons particulièrement à la localisation de ces cellules immunitaires, car elles reflètent deux types de rejets différents, qui peuvent chacun être traités de façon spécifique », précise Erwan Morgand. Ces travaux sont cruciaux pour que les médecins puissent fournir aux futurs receveurs de xénogreffes des traitements adaptés, et leur permettre de vivre un jour avec un cœur de porc génétiquement modifié.

Lucile André

NOS ALIMENTS SONT-ILS POLLUÉS PAR LES EMBALLAGES ?

Pots de yaourts, barquettes de viande, canettes, bouteilles en plastiques... sont autant d'emballages alimentaires qui contiennent des substances potentiellement toxiques telles que les phtalates, les PFAS, les retardateurs de flammes bromés et les bisphénols. Plusieurs études ont déjà démontré la migration de ces polluants vers les aliments contenus à l'intérieur. Mais ce qu'on ignore encore, ce sont les effets pour la santé de l'accumulation de plusieurs de ces contaminants (le fameux « effet cocktail »), et surtout, leur potentielle interaction avec l'aliment en lui-même, en fonction de sa teneur en graisses, en sucres, en additifs... « *Nous aimerions déterminer les liens entre cette contamination et les maladies métaboliques comme l'hypertension et le diabète de type 2, ou encore l'obésité, les pathologies de la thyroïde, et les cancers* », explique **Mathilde Touvier**, directrice de recherche Inserm et cheffe d'orchestre du projet FoodContact*. Pour cela,

L'objectif du projet FoodContact est simple, et pourtant titanesque : identifier les molécules polluantes des emballages et la manière dont elles contaminent les aliments à leur contact, tout en mesurant les conséquences pour la santé à long terme.

le projet s'appuie sur les données colossales issues de la cohorte NutriNet-Santé qui n'inclut pas moins de 181 000 volontaires. Ces derniers ont la possibilité de scanner le code-barre de chaque aliment consommé. L'équipe de recherche obtient ainsi, grâce à la base de données alimentaires publique Open Food Facts, les informations sur l'aliment en lui-même, mais aussi sur la nature de son emballage. Pour savoir si, par exemple, un soda était contenu dans une canette, une bouteille en verre ou en plastique.

12 000 substances

Les volontaires répondent aussi à des questionnaires sur les ustensiles utilisés, car les polluants comme les PFAS se retrouvent dans le revêtement de certaines poêles. Le fait de chauffer son plat au micro-ondes directement dans son emballage plastique favorise également la migration des subs-



© GreenThumbShots/AdobeStock

PFAS. Substances chimiques présentes dans de nombreux produits du quotidien, aussi appelées « polluants éternels » car elles se dégradent très lentement dans l'environnement

Mathilde Touvier : unité 1153 Inserm/ Cnam/INRAE/ Sorbonne Paris Nord, Centre de recherche en épidémiologie et statistiques, Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle

* Le projet FoodContact est développé en partenariat avec : Open Food Facts, Université Paris-Cité, Muséum national d'histoire naturelle, Laboratoire national de métrologie et d'essais, INRAE et Food Packaging Forum.

tances toxiques vers la nourriture. À partir de toutes ces données, les chercheurs réalisent des modélisations mathématiques pour savoir quels contaminants et quelles doses ont été ingérés par chaque participant. Finalement, ce sont plus de 12 000 substances qui entrent dans la composition des matériaux au contact des aliments. Les scientifiques vont ensuite identifier quels contaminants et mélanges sont les plus associés au risque de maladies. Le deuxième volet de l'étude consiste à doser l'exposition à ces polluants dans le sang des volontaires, et à observer les perturbations hormonales, métaboliques, et du microbiote intestinal. Des études toxicologiques et physiologiques de pointe permettront de mimer les expositions observées en vie réelle et de tester leurs impacts sur des modèles in vitro et in vivo. « *Nous souhaitons comprendre les causes moléculaires et cellulaires de ces troubles afin d'établir un véritable lien de cause à effet entre l'ingestion de polluants et l'impact sur la santé* », reprend la chercheuse.

Avec un ultime objectif en tête : faire évoluer la réglementation des substances autorisées dans les emballages alimentaires, et pourquoi pas créer un Toxi-Pack Score à l'image du Nutri-Score, pour alerter sur les emballages les plus à risque. En attendant, les consommateurs peuvent se tourner vers des contenants en verre et des ustensiles en inox, réputés inertes.

Lucile André

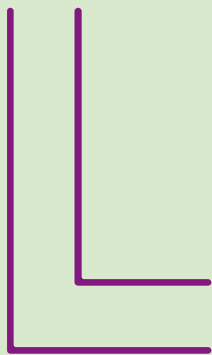
UNE FIV À TROIS « PARENTS »

Les femmes atteintes de maladies par mutation de l'ADN mitochondrial sont le plus souvent condamnées à transmettre la maladie à leurs enfants. Pour leur donner une chance d'avoir une descendance saine, une équipe anglaise a expérimenté chez plusieurs volontaires la fécondation in vitro à trois « parents ». Celle-ci inclut une donneuse de mitochondries. Huit bébés en sont nés mais cette approche soulève encore des questions techniques et éthiques.



▲ Mitochondrie

© AdobeStock / Ramdhaniyah



es maladies mitochondriales sont des maladies rares avec environ deux cents nouveaux cas diagnostiqués par an en France. Elles sont dues à un dysfonctionnement des mitochondries, les petites centrales énergétiques des cellules. « Ces dernières ne peuvent pas fonctionner correctement, ce qui entraîne des manifestations très variables d'un patient à un autre : signes neurologiques, atteintes musculaires, problèmes cardiaques, cécité, surdité, retard de croissance, diabète... », explique **Emmanuelle Genin**, chercheuse Inserm à l'Institut de recherche sur le cancer et le vieillissement à Nice (Ircan). Dans environ un quart des cas, la cause est à rechercher au cœur même de ces petits organites, dans l'ADN

mitochondrial qu'ils renferment et qui code des protéines impliquées dans la production d'énergie. Cet ADN mitochondrial peut en effet porter une ou plusieurs mutations. « Dans cette situation, la maladie est transmise par la mère puisque les mitochondries proviennent de l'ovocyte et non des spermatozoïdes au moment de la fécondation », clarifie Emmanuelle Genin. Pour cette raison, les femmes porteuses d'une mutation de l'ADN mitochondrial pouvant conduire à une pathologie sévère qui désirent un enfant doivent avoir recours à un don d'ovocytes pour avoir une descendance indemne. Mais cette solution peut être mal acceptée par les patientes.

Trois ADN par embryon

Une équipe anglaise propose une approche différente : le don de mitochondries dans le cadre d'une procréation médicalement assistée. Le Royaume-Uni est l'un des rares pays à autoriser cette pratique. En France comme dans les autres pays signataires de la Convention d'Oviedo, elle est interdite car elle implique des modifications génétiques transmissibles aux générations futures. « Cette tech-

Emmanuelle Genin, Véronique Paquis-Flucklinger : unité 1081 Inserm/CNRS/ Université Côte d'Azur, Institut de recherche sur le cancer et le vieillissement (Ircan)

nique consiste à obtenir un embryon qui possède l'ADN nucléaire des deux parents mais dont les mitochondries proviennent d'une donneuse », explique **Véronique Paquis-Flucklinger**, cheffe du service de génétique médicale au CHU de Nice et responsable de l'équipe Mitochondries, pathologies et vieillissement à l'Ircan. Concrètement, la fécondation a lieu entre les **gamètes** du père et de la mère par injection d'un spermatozoïde dans l'ovocyte maternel. Parallèlement, un spermatozoïde est aussi injecté dans l'ovocyte de la donneuse afin qu'il soit au même stade de fécondation que celui de la mère [étape 1 sur le schéma]. Puis, les noyaux des gamètes parentaux sont transférés dans l'ovocyte de la donneuse possédant des mitochondries intactes, et dont les noyaux ont été retirés [étape 2]. Finalement, l'embryon possède bien un génome issu de trois personnes, d'où le nom de FIV à trois « parents » [étape 3].

Un risque de réversion

Plusieurs naissances ont déjà été obtenues par le passé avec cette technique mais dans d'autres indications, notamment en cas d'échecs répétés de FIV. C'est la première fois

Gamète. Cellule reproductrice appelée ovocyte chez les femmes et spermatozoïde chez les hommes

que huit bébés naissent de mères porteuses de mutations responsables de maladies mitochondriales graves. Et si après un an les enfants vont bien, la technique doit encore faire ses preuves. En effet, au cours de l'expérimentation, il a été constaté une petite contamination de la cellule de la donneuse par des mitochondries à l'ADN muté provenant de la mère. Un ovocyte contenant plusieurs centaines de milliers de mitochondries dont beaucoup gravitent autour du noyau, il est presque impossible de n'injecter aucune mitochondrie avec les noyaux parentaux dans la cellule receveuse. « Le risque est que cet ADN mitochondrial muté se multiplie plus rapidement que l'ADN mitochondrial indemne de la donneuse. Cela a déjà été observé dans certains contextes et rédui-

rait alors partiellement ou totalement le bénéfice du don de mitochondries saines. Ce phénomène appelé "réversion" est l'un des principaux défis concernant les thérapies de remplacement mitochondrial », précise Emmanuelle Genin.

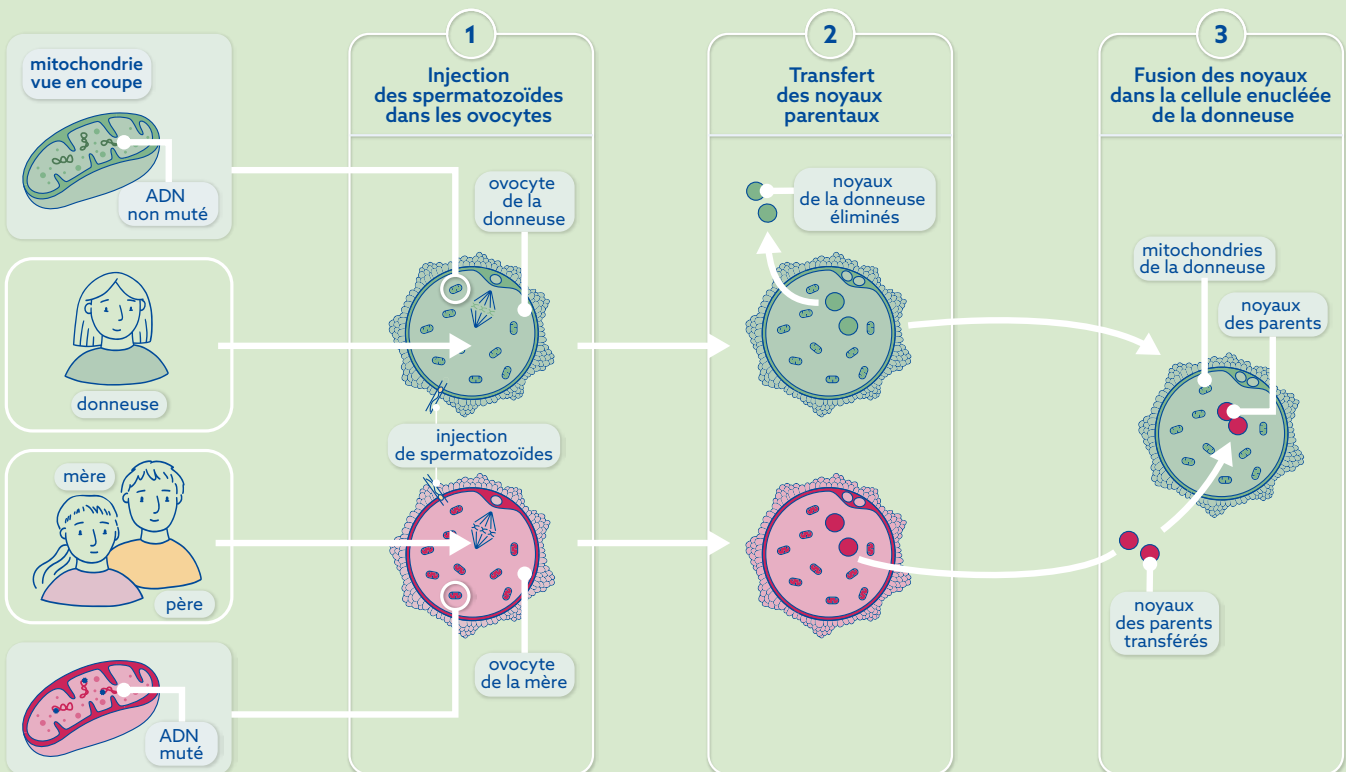
Un suivi à long terme indispensable

Un autre risque est le mauvais fonctionnement des mitochondries mises en contact avec un noyau qui n'est pas celui d'origine. « Les mitochondries interagissent en effet étroitement avec le noyau et avec d'autres organites de la cellule. L'introduction de noyaux étrangers peut donc perturber les interactions entre les génomes nucléaire et mitochondrial, avec un impact sur le métabolisme ou des réactions de stress », rappelle Emma-

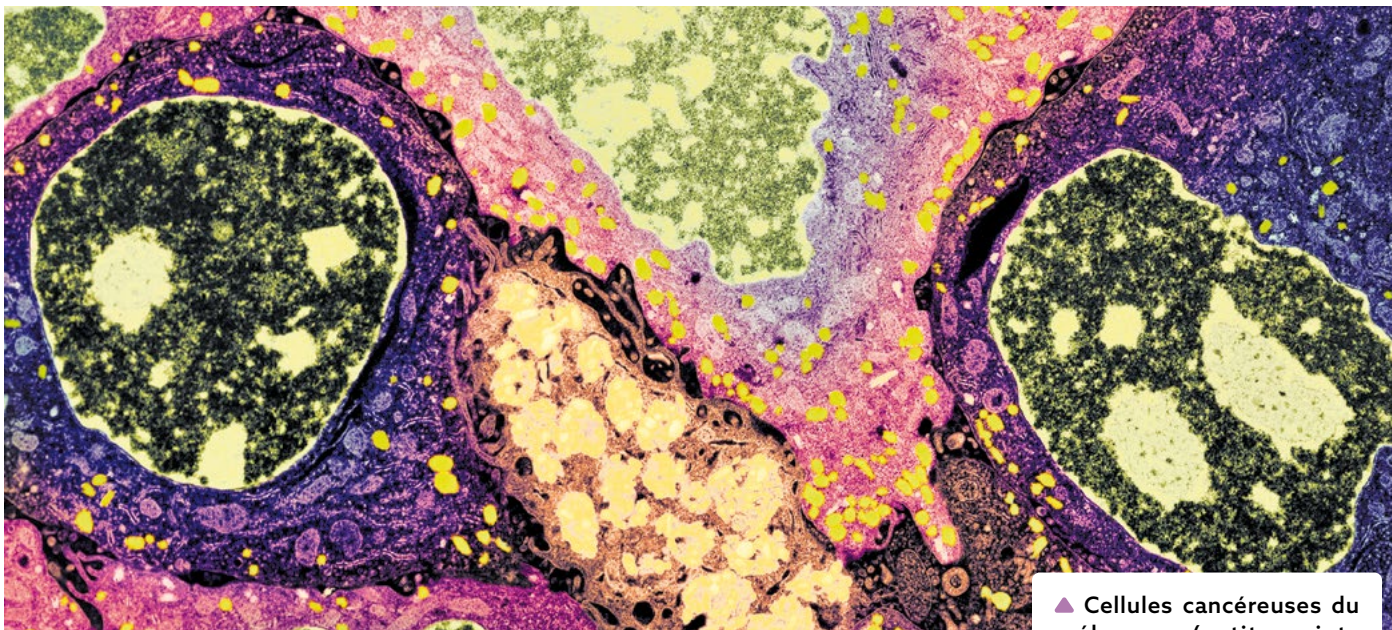
nuelle Genin. « Il n'y a pas encore assez de recul pour connaître les conséquences à long terme de ces manipulations. Pour cette raison, suivre ces enfants est indispensable jusqu'à l'adolescence et même jusqu'à l'âge adulte pour valider cette nouvelle approche », précise Véronique Paquis-Flucklinger. En parallèle, d'autres techniques sont à l'étude. L'une vise à détruire spécifiquement les molécules d'ADN mitochondrial mutées, une autre à corriger les mutations de façon ciblée à l'aide d'outils moléculaires. « Mais nous sommes encore très loin d'une application clinique », conclut-elle.

Aude Rambaud

Le don d'ADN mitochondrial en pratique



▲ Les spermatozoïdes du père sont injectés à la fois dans l'ovocyte de la mère et dans celui de la donneuse (étape 1). Les deux ovocytes sont donc au même stade de fécondation. Ensuite, les noyaux de la cellule de la donneuse sont retirés et remplacés par les noyaux parentaux, qui contiennent leur génome respectif (étape 2). On obtient ainsi une cellule avec les mitochondries saines de la donneuse, et les noyaux des deux parents (étape 3).



▲ Cellules cancéreuses du mélanome (petits points jaunes) dans une coupe de peau humaine

COMMENT LE MÉLANOME S'ADAPTE À SON ENVIRONNEMENT ?

Le mélanome est un cancer agressif de la peau dont l'équipe de Marcel Deckert à Nice a identifié un point faible : nom de code USP9X. Cette protéine en protège une autre, YAP, impliquée dans cette agressivité. Résultat : museler la première empêche la seconde d'exploiter son environnement pour former des métastases et limite la résistance aux traitements.

L'agressivité du mélanome, un cancer de la peau, réside dans sa capacité à produire des métastases – des cellules cancéreuses qui migrent dans l'organisme – et à résister aux traitements. Cette capacité dépend notamment de la rigidité du tissu qui entoure la tumeur – la matrice extracellulaire – et de la préservation de protéines utiles aux cellules cancéreuses. Or, l'équipe de **Marcel Deckert**, directeur de recherche Inserm au Centre méditerranéen de médecine moléculaire à Nice, vient d'identifier un acteur clé

qui lie ces deux phénomènes, l'enzyme USP9X, qui pourrait bien devenir le talon d'Achille de ce cancer.

YAP, toxique et non détruite...

« Toutes les cellules de l'organisme réagissent aux forces mécaniques exercées par leur environnement immédiat, grâce à des voies de signalisation qui traduisent les contraintes physiques en réponses biologiques, explique le chercheur. Dans le cas du mélanome, la rigidification de la matrice extracellulaire provoque dans les cellules tumorales l'accumulation de la protéine YAP (Yes-associated protein), qui pénètre dans le noyau. Elle y aide alors à lancer les programmes génétiques responsables de la prolifération, de l'invasion et de la résistance aux traitements des cellules cancéreuses. »

Par ailleurs, « les cellules tumorales produisent beaucoup de protéines, mais elles n'aiment pas trop les

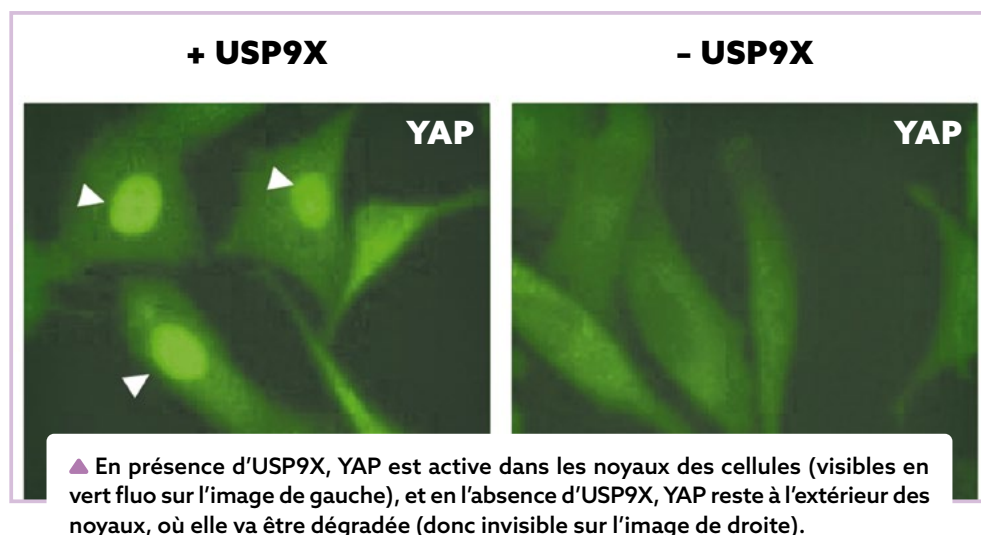
garder, poursuit Marcel Deckert. Grâce à des enzymes particulières, elles dotent les protéines en trop d'« étiquettes », les ubiquitines, qui indiquent au protéasome, l'usine à incinération cellulaire, qu'il faut les éliminer. Et inversement, d'autres enzymes, appelées déubiquitinases (DUB) dont USP9X fait partie, enlèvent les étiquettes des protéines qui doivent être préservées. »

Il s'avère que quand la matrice extracellulaire est souple, YAP fait partie des protéines vouées à la destruction. Les chercheurs niçois se sont donc demandé si elle ne serait pas « désétiquetée » – donc protégée de l'élimination – par des déubiquitinases lorsque la matrice est rigide.

... grâce à USP9X, son garde du corps

À cette fin, l'équipe de Marcel Deckert a cultivé des cellules de mélanome issues de malades sur des matrices qui miment un tissu souple ou rigide, et elle a mesuré les niveaux d'expression de différentes déubiquitinase. Le résultat est sans appel : plus la matrice est rigide, plus l'activité d'USP9X est élevée. En outre, quand les chercheurs ont bloqué les récepteurs qui permettent aux cellules de « ressentir » la rigidité de la matrice, le niveau d'USP9X n'augmentait pas. L'expression de cette dernière est donc bien liée aux forces physiques auxquelles les cellules sont soumises.

Diverses analyses, y compris bioinformatiques, ont ensuite montré qu'il était probable qu'USP9X et YAP agissent de concert, et surtout que l'expression élevée de ces deux protéines dans les tumeurs de malades était associée à un mauvais pronostic. Pour valider ces hypothèses, l'équipe a bloqué USP9X, ou empêché YAP d'être dégradée, ou encore utilisé une version inactive d'USP9X, dans des modèles cellulaires de mélanomes placés sur des matrices rigides. Ces expériences ont confirmé



« Ce blocage d'USP9X serait potentiellement bénéfique dans les cancers du pancréas, du sein et du poumon »

Marcel Deckert : unité 1065 Inserm/ Université Côte d'Azur, Centre méditerranéen de médecine moléculaire, équipe Micro-environnement, signalisation et cancer, labellisée Ligue contre le Cancer

qu'USP9X enlève les étiquettes ubiquitines de YAP, ce qui protège celle-ci de la dégradation par le protéasome. A contrario, quand USP9X est muselée, YAP est bel et bien détruite, et fait important, les cellules cancéreuses n'arrivent plus à utiliser leur matrice extracellulaire pour migrer et former des métastases.

Un cible pour limiter la résistance aux traitements ?

Face à ce constat, Marcel Deckert et son équipe ont évalué l'inhibition d'USP9X chez des souris porteuses d'un mélanome similaire au cancer humain. Ce blocage ralentit légèrement la progression de la tumeur, mais il ne l'éradique pas. En revanche, l'inhibition d'USP9X combinée au traitement couramment utilisé pour ce type de cancer

augmente significativement la survie des souris. Plus précisément, la rechute est fortement retardée, ce qui est une avancée majeure.

Et pour cause, « chez les malades, le traitement est efficace au début, mais les rechutes sont rapides et fréquentes, décrit le chercheur. La raison est que, de manière paradoxale, les thérapies induisent une reprogrammation cellulaire qui permet à la tumeur de mieux leur résister. Or YAP est impliquée dans cette adaptation délétère pour les malades. Donc nos travaux montrent qu'en empêchant USP9X de protéger YAP, on entrave cette résistance, ce qui évite les rechutes et la formation des métastases. En outre, nous avons montré que ce blocage d'USP9X serait potentiellement bénéfique dans les cancers du pancréas, du sein et du poumon, qui, comme le mélanome, répondent à des signaux mécaniques. » Autrement dit, USP9X pourrait bien être le point faible de nombreuses tumeurs. Néanmoins, il reste à développer des inhibiteurs utilisables chez l'être humain, ce qui va demander encore de nombreuses années de recherche.

Françoise Dupuy Maury

Par la rédaction

HORLOGES BIOLOGIQUES : VERS UNE CHRONOMÉDECINE ?



En octobre dernier, comme chaque année en France à cette date depuis 1976, nous sommes passés à l'heure d'hiver. Tous, nous avons dû reculer d'une heure notre montre... bousculant ainsi nos horloges biologiques. Or de nombreuses études l'indiquent : la désynchronisation de ces dernières peut favoriser plusieurs troubles et maladies. À l'avenir, une meilleure prise en compte de nos rythmes biologiques pourrait booster le développement d'une nouvelle médecine : la chronomédecine, dite aussi « médecine circadienne ». Une révolution en marche. Qui implique plusieurs équipes scientifiques à l'Inserm.

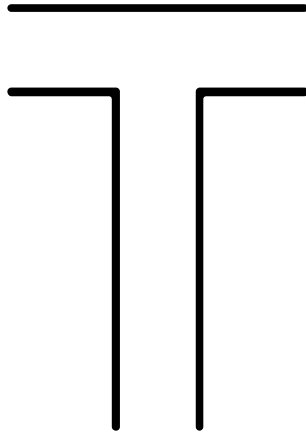


Claude Gronfier :

unité 1028
Inserm/CNRS/
Université Claude-
Bernard - Lyon 1/
Université
Jean-Monnet
Saint-Étienne,
Centre de
recherche en
neurosciences de
Lyon

Franck

Delaunay : unité
1091 Inserm/
CNRS/Université
Côte d'Azur,
Institut de biologie
Valrose



ic-tac, tic-tac... : en chacun de nous réside un fascinant système de mesure du temps, capable de générer de façon autonome et innée des rythmes internes et de les maintenir en dehors de tout signal extérieur. C'est grâce à lui, notamment, que tous les soirs, le sommeil s'impose à nous et que chaque matin, notre corps se met en route et que notre vigilance s'active. Mais ce métronome interne n'est pas fait de roues dentées et d'aiguilles. Ses rouages sont purement moléculaires. Il s'agit de nos horloges biologiques, des processus

complexes et subtils, dont l'exploration mobilise des biologistes spécialisés dans leur étude : les chronobiologistes. « *Prendre plus largement en compte ces systèmes en médecine est crucial pour mieux prévenir et traiter nombre de pathologies* », souligne **Claude Gronfier**, chercheur neurobiologiste à l'Inserm. C'est le champ de la chronomédecine, un domaine récent, plein de promesses.

Héritées de plusieurs milliards d'années d'évolution et présentes chez de nombreux autres organismes (animaux, plantes, champignons, cyanobactéries...), les horloges biologiques sont un rouage majeur du fonctionnement de la vie sur Terre. « *Elles permettent d'anticiper les changements environnementaux liés à la rotation de la Terre sur elle-même, dont la variation de luminosité. Ce faisant, elles aident à adapter au maximum nos fonctions physiologiques au cycle jour-nuit et, ainsi, à survivre dans un environnement qui change périodiquement* », développe **Franck Delaunay**, chronobiologiste à Nice.

Les horloges du vivant

Ainsi, en début de nuit, par anticipation de notre endormissement, ces horloges permettent une augmentation de la sécrétion de mélatonine, l'hormone du sommeil ; et en fin de nuit, celle de la sécrétion de cortisol, l'hormone du stress, et une diminution de la sécrétion de mélatonine [voir schéma].



Cycle veille-sommeil, mais aussi concentration, température corporelle, prise alimentaire, digestion, performances cognitives, fonction cardiovasculaire, division cellulaire... : les horloges biologiques contrôlent de très nombreuses fonctions biologiques. Selon des travaux parus en novembre 2025, dirigés par **Nadine Puget**, biologiste Inserm à Toulouse, les horloges biologiques réguleraient même le processus de réparation des cassures qui peuvent survenir dans l'ADN lors de son utilisation par la cellule. Cela, en favorisant une réparation des gènes plus efficace en milieu de journée. À noter : si la plupart de nos fonctions sont calées sur des rythmes d'une durée proche de 24 heures, dits rythmes « circadiens » (du latin *circa*, « autour », et *dies*, « jour »), d'autres suivent des rythmes « ultradiens », d'une durée inférieure, comme les cycles du sommeil, qui se répètent toutes les 90 à 120 minutes ; et d'autres

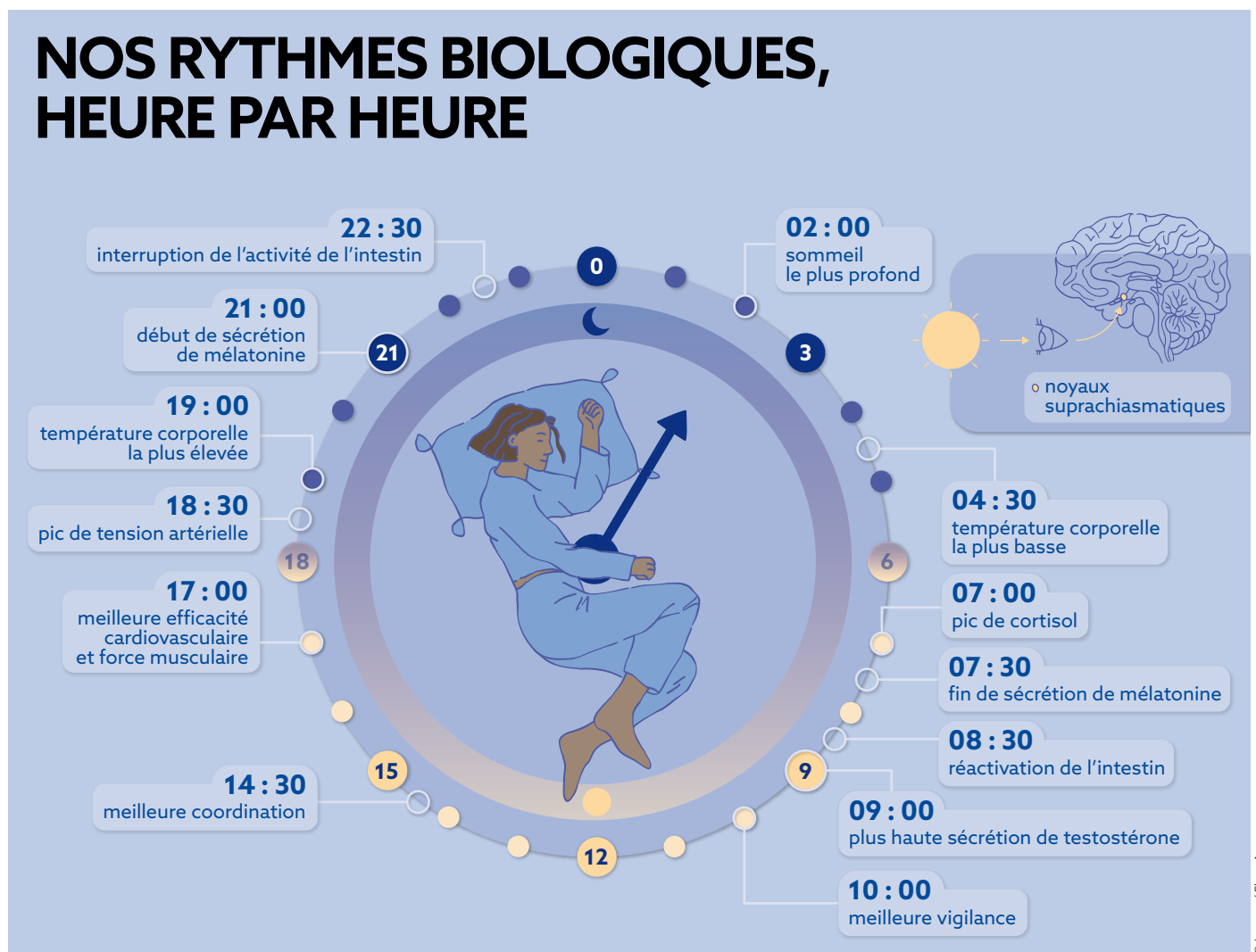
« Prendre plus largement en compte ces systèmes en médecine est crucial pour mieux prévenir et traiter nombre de pathologies »

encore adoptent des rythmes « infradiens », de plus de 24 heures, tels les cycles menstruels de la femme, d'une durée de 29,3 jours en moyenne.

Il existe deux types d'horloges internes : une horloge centrale, nichée au cœur de notre cerveau, dans les noyaux suprachiasmatiques [voir schéma], deux petites structures qui renferment 10 000 neurones chacune ; et de nombreuses autres : les horloges cérébrales secondaires situées dans d'autres zones du cerveau

Nadine Puget :
unité 5077 CNRS/
Université de
Toulouse, Unité
de biologie
moléculaire,
cellulaire et du
développement

B. Le Bozec et al. *Mol Cell*, 20 novembre 2025

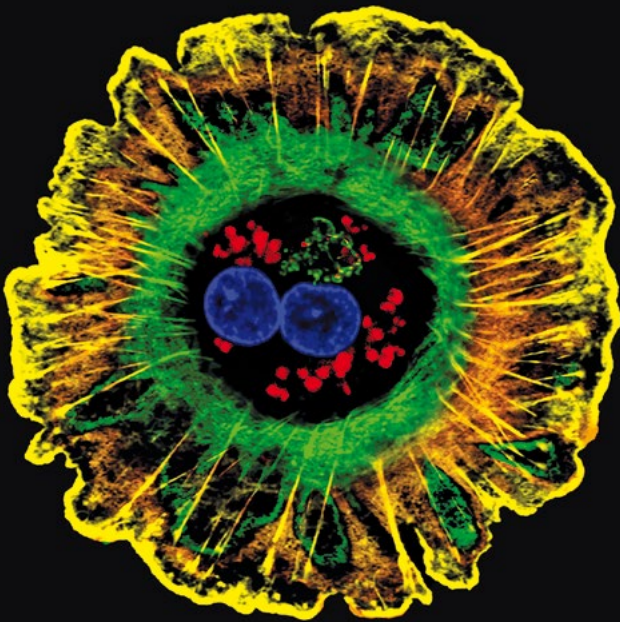


Dossier

(hypothalamus médiobasal, tronc cérébral) et les horloges périphériques, actives dans quasiment chacune des cellules de tous nos autres organes.

Alors que la première contrôle des processus concernant tout l'organisme (température corporelle, sécrétion d'hormones...), les secondes régulent des paramètres spécifiques, comme la contraction musculaire pour les horloges musculaires.

▼ Notre foie (ici, une cellule hépatique humaine) contrôle en partie notre horloge biologique centrale.



« Nos résultats suggèrent que l'horloge périphérique du foie peut perturber le fonctionnement de l'horloge centrale. Donc les interactions entre les horloges sont plus complexes et subtiles qu'imaginées »

L'horloge principale est remise à l'heure par la lumière ambiante. Elle est calée sur le cycle journalier de 24 heures, par la lumière reçue au niveau des yeux. « Ses cycles durent 24 heures et 10 minutes en moyenne chez l'humain, et non 24 heures exactement. Donc en l'absence de tout repère temporel externe – comme lors d'un confinement dans une grotte – elle se décale chaque jour de 10 minutes en moyenne avec un coucher et un lever de plus en plus tardifs. Heureusement, elle est remise à l'heure chaque matin grâce à la lumière », détaille **François Rouyer**, chronobiologiste Inserm à Saclay.

Les horloges cérébrales secondaires et les horloges périphériques sont quant à elles régulées surtout par des signaux en lien avec leurs activités. Par exemple, l'horloge du foie – un organe qui stocke le glucose (sucre) issu de l'alimentation – est remise à l'heure principalement par l'horaire des repas, via diverses molécules circulant dans le sang (hormones métaboliques, métabolites). Ces horloges secondaires et périphériques sont néanmoins elles aussi synchronisées – indirectement et dans une moindre mesure – par la lumière. Cela grâce à des signaux issus de l'horloge centrale, laquelle leur donne le tempo quotidien.

Souvent qualifiée de « chef d'orchestre », l'horloge centrale n'est cependant pas toute-puissante ! « Depuis cinq ans, plusieurs travaux indiquent que la hiérarchie entre ces deux types d'horloge peut s'inverser », souligne **Hélène Duez**, biologiste, directrice de recherche Inserm à Lille. Ainsi, lors d'une étude internationale de 2023, des souris – normalement nocturnes – sont devenues en partie diurnes après une greffe de cellules de foie humain. « Nos résultats suggèrent que l'horloge périphérique du foie peut perturber le fonctionnement de l'horloge centrale. Donc les interactions entre les horloges sont plus complexes et subtiles qu'imaginées », commente **Frédéric Gachon**, à l'université d'Aarhus au Danemark.

Une complexité fascinante

Au niveau moléculaire, le fonctionnement des horloges biologiques repose sur des mécanismes très complexes. Leur décryptage a valu en 2017 le prix Nobel de physiologie ou médecine aux chercheurs américains Jeffrey Hall, Michael Rosbash et Michael Young.

Concrètement, détaille François Rouyer, « ces mécanismes impliquent une quinzaine de gènes "d'horloge" : Clock, Bmal1, Per, Cry... Présents dans chacune de nos cellules, ceux-ci sont interconnectés via une "boucle de rétroaction négative" qui se répète toutes les 24 heures. » Il s'agit là d'un système d'autorégulation où l'augmentation de la production de certaines protéines, codées par certains gènes d'horloge et d'autres, inhibe finalement la production de ces mêmes protéines. « Cette boucle de rétroaction induit une production cyclique de nombreuses



© Nobel Prize Outreach 2017 / Photo: Pi Frisk

▲ **Le prix Nobel de médecine 2017 a été attribué à trois généticiens américains spécialistes de l'« horloge biologique ».**

protéines impliquées dans nos fonctions biologiques, poursuit François Rouyer. Ce faisant, elle permet des rythmes biologiques auto-entretenus d'environ 24 heures, maintenus même en absence d'un cycle lumière-obscurité. »

Mais aussi auto-régulées soient-elles, nos horloges internes peuvent être désynchronisées par de nombreux facteurs. L'un des plus connus correspond aux vols longs courriers : « *Comme ils amènent à traverser rapidement plusieurs fuseaux horaires, ils génèrent un décalage entre nos horloges internes, calées sur le rythme jour-nuit du lieu de provenance, et le nouveau cycle jour-nuit de la destination* », explique **Armelle Rancillac**, neurobiologiste Inserm à Paris.

Pose aussi problème un autre facteur, lui, souvent jugé bénin : le changement d'heure en hiver et en été. Instaurée en 1975 pour limiter la consommation d'énergie à la suite du choc pétrolier, « *cette mesure avance d'une heure notre cycle éveil-sommeil chaque printemps et le re-*

François Rouyer :

unité 9197 CNRS/
Université Paris-Saclay, Institut des neurosciences Paris-Saclay (Neuro-Psi)

Hélène Duez :

unité 1011 Inserm/
Université de Lille/
CHU de Lille/
Institut Pasteur de Lille, Récepteurs nucléaires, maladies métaboliques et cardiovasculaires

Frédéric Gachon :

université d'Aarhus, Danemark

Armelle Rancillac :

unité 1050 Inserm/
CNRS/Collège de France, Centre interdisciplinaire de recherche en biologie

NOUS N'AVONS PAS TOUS LA MÊME HORLOGE CIRCADIENNE !

« *Si sa durée est bien d'environ 24 heures chez tous, chez certains elle présente une "avance de phase", avec des horaires de coucher et de lever naturellement avancés de quelques heures par rapport à la moyenne de la population ; et chez d'autres, "un retard de phase", avec des couchers et des levers tardifs* », explique François Rouyer. Les chercheurs parlent ici de « *chronotypes* » du matin et du soir,

respectivement. Si la moitié de la population a un chronotype intermédiaire, chez 25 % il est matinal et chez 25 % « du soir », ou vespéral. Selon une étude chez 25 000 Européens, les enfants ont tendance à être du matin, puis à l'adolescence ils acquièrent un chronotype tardif, avec un maximum de « retard » vers l'âge de 20 ans. Puis ils redeviennent de plus en plus matinaux en vieillissant. Les femmes ont, elles, tendance à être plus matinales que les hommes.

T. Roenneberg et al. *Curr Biol.*, 29 décembre 2004

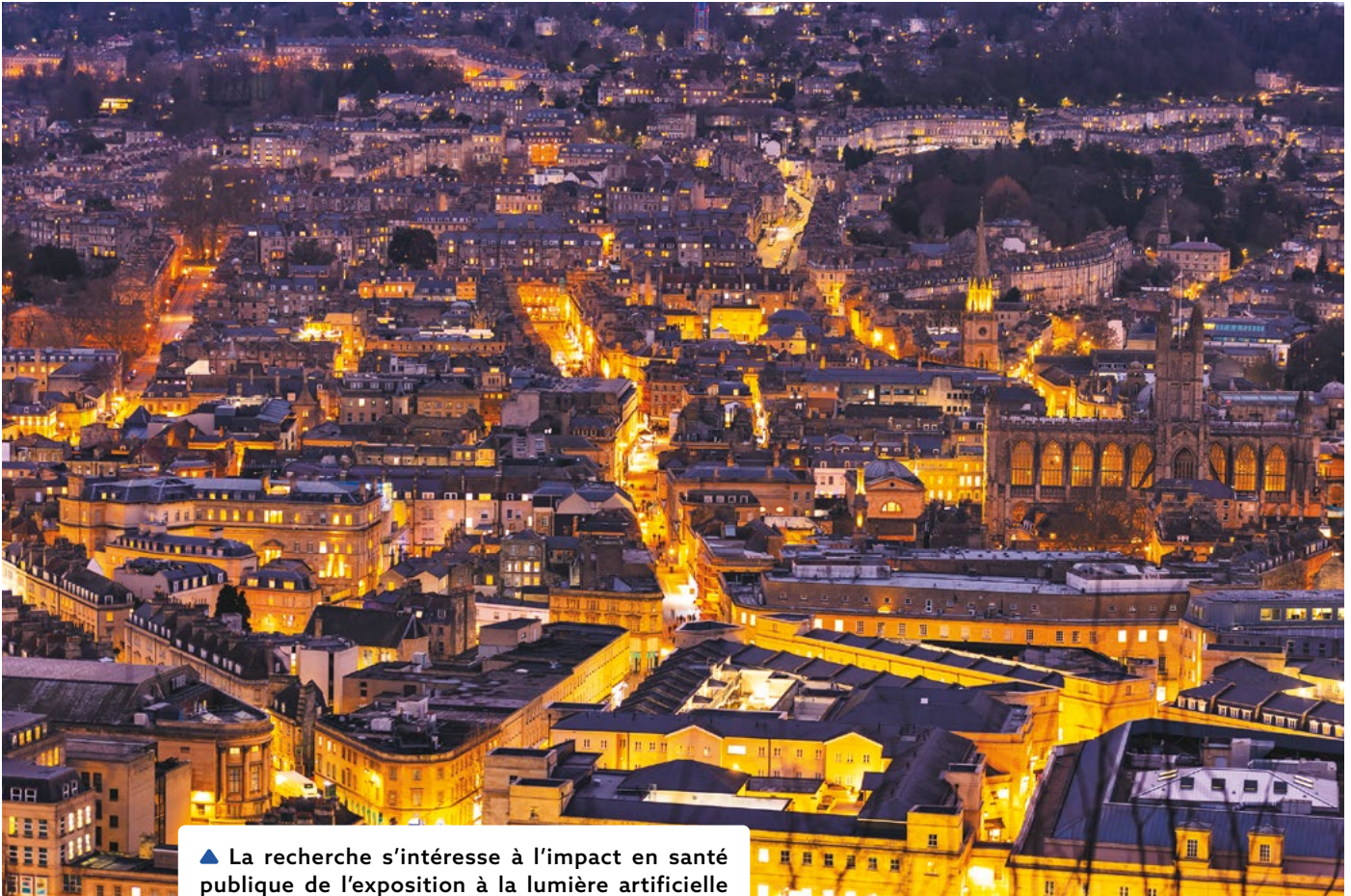
tarde d'une heure chaque automne. Résultat, notre sommeil n'est plus en phase avec notre horloge interne. Chez certains, notamment les enfants et les personnes âgées, il faut plusieurs jours pour qu'elle se remette à l'heure », éclaire la chercheuse. « L'heure d'été est la plus impactante sur la santé, souligne Claude Gronfier. Elle induit un décalage de deux heures entre nos horloges et l'heure solaire, contre seulement une pour l'heure d'hiver. Or comme tous nos rythmes biologiques sont calés sur l'alternance lumière-obscurité, il est crucial de rester le plus en phase possible avec le Soleil. Voilà pourquoi toutes les sociétés savantes en chronobiologie du monde recommandent de rester à l'heure d'hiver toute l'année. »

Autre facteur souvent pointé par les chronobiologistes : le travail de nuit. « *Alors qu'il concerne 20 % des travailleurs, et jusqu'à 40 % de ceux des domaines de la santé et de la sécurité, ce type d'organisation impose un rythme activité-repos complètement inversé de celui dicté par nos horloges internes* », indique Claude Gronfier. Et c'est encore pire pour le travail de nuit posté où le salarié travaille certains jours en journée et d'autres, la nuit – comparé au travail de nuit à horaires réguliers, toujours de nuit : « *L'irrégularité des heures de coucher et de lever décale à répétition les rythmes biologiques* », souligne Armelle Rancillac.

▼ **La littérature scientifique montre que le changement d'heure a d'importants effets physiologiques et sanitaires.**

© Addictive Stock/Adobe Stock





© Arthur Cauty/Adobe Stock

▲ La recherche s'intéresse à l'impact en santé publique de l'exposition à la lumière artificielle nocturne.

Gare aussi à la pollution lumineuse, liée à l'éclairage artificiel de nuit et à la lumière des écrans utilisés avant l'endormissement. En 2019, Claude Gronfier et ses collègues ont montré que la sécrétion de la mélatonine peut être bloquée via des intensités lumineuses aussi faibles que 1,5 lux – l'équivalent de la luminosité d'une nuit de pleine lune.

Attention aussi à l'alimentation

Enfin, se méfier aussi de certains facteurs touchant à l'alimentation. D'après des travaux américains chez la souris – devenus une référence en chronobiologie –, une alimentation grasse peut altérer l'expression cyclique des gènes de l'horloge, dans divers organes (cerveau, foie, tissu adipeux). Et, « selon un concept récent appelé *jetlag alimentaire*, les horloges biologiques pourraient aussi être désynchronisées par des heures de prises alimentaires non uniformes la semaine et le week-end », précise **Bernard Srouf**, épidémiologiste à Villejuif.

La perturbation des rythmes biologiques peut entraîner de nombreux troubles plus ou moins réversibles, comme des insomnies, une fatigue excessive, des troubles de l'humeur, une diminution des perfor-

mances cognitives (concentration, mémorisation...) ou des troubles digestifs comme un transit ralenti. Dans le cas des vols longue distance, ils sont tous regroupés sous le terme de *jetlag* en anglais. Souvent jugés bénins, ces troubles peuvent toutefois nuire à la qualité de vie, aux performances scolaires et professionnelles, et à la conduite automobile.

S'ils sont récurrents sur le long terme, les troubles des rythmes circadiens sont associés à un surrisque de développer diverses pathologies chroniques (qui durent plus de trois mois), comme le diabète de type 2 (le plus fréquent) ou l'obésité, la dépression, les maladies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, AVC...) ou certains cancers (du sein, de la prostate...).

Et pour cause : comme les horloges internes régulent de nombreuses fonctions physiologiques, la perturbation des premières altère les secondes ; ce qui peut induire les pathologies susmentionnées. Par exemple, « nos

A. S. Prayag et al. *J Pineal Res.*, 1^{er} mars 2019

A. Kohsaka et al. *Cell Metab.*, novembre 2007

A. Steponenaite et al. *MedRxiv.*, 17 mars 2025

E. Cordina-Duverger et al. *Eur J Epidemiol.*, 20 février 2018

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

« Les associations entre dérégulation des rythmes circadiens et maladies ont été mises en évidence par de très nombreuses études »

horloges régulent le métabolisme, qui permet l'utilisation des nutriments par les cellules, ainsi que la sécrétion d'insuline, qui diminue le taux de sucre sanguin. Donc si elles sont altérées, ces fonctions le sont aussi. D'où le risque d'accumulation de graisse dans les tissus adipeux, à l'origine de l'obésité, et de fort taux de sucre dans le sang, caractéristique du diabète », développe Bernard Srour.

« Les associations entre dérégulation des rythmes circadiens et maladies ont été mises en évidence par de très nombreuses études », souligne la biologiste Hélène Duez.

Ainsi, selon une revue internationale prépubliée en ligne en mars 2025 (sans relecture par des pairs), le passage à l'heure d'été serait associé à une augmentation de 4 % du risque d'infarctus du myocarde, surtout lors de la première semaine suivant ce changement.

Concernant les altérations liées au travail de nuit, une étude de 2018 chez plus de 13 000 femmes, dirigée par **Pascal Guénel**, épidémiologiste près de Paris, a montré un surrisque de 26 % de cancer du sein avant la ménopause. « Depuis ce travail, précise le chercheur, l'Organisation mondiale de la santé a réalisé une analyse exhaustive

▼ Des liens entre les dysfonctionnements de nos rythmes biologiques et certaines maladies métaboliques, notamment l'obésité, ont été établis. Cette maladie correspond à une modification du tissu adipeux (ici, de souris ; les noyaux des cellules graisseuses sont en bleu).



RYTHMES SCOLAIRES : SONT-ILS ADAPTÉS AUX RYTHMES BIOLOGIQUES DE L'ENFANT ?

Hélas non. « Notamment pour les 3-6 ans et les adolescents », précise **Carmen Schröder**, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent à Strasbourg. Concernant les premiers, « leur sommeil nocturne doit souvent être complété par une sieste. Or celle-ci est supprimée à partir de la moyenne section de maternelle. » L'idéal serait de « proposer une sieste à tous, de la petite à la grande section, sans obliger ceux qui n'en ont pas besoin – même en petite section ». Quant aux adolescents, « à partir de 10 ans, leurs horloges se décalent progressivement de presque 20 minutes

par an, repoussant ainsi l'heure d'endormissement. Or ils ont encore besoin de 9 à 10 heures de sommeil par nuit. Les obliger à se lever tôt pour être en cours à 8 h fait que 56 % sont en dette de sommeil. » Outre diminuer leurs apprentissages, « ce manque de sommeil favorise des troubles anxieux et dépressifs et potentiellement un passage à l'acte suicidaire, comme l'indique une de nos récentes études ». D'où l'appel à reculer le début des cours à 9 h, au collège et au lycée. Une mesure approuvée par 95 % des participants à la Convention citoyenne sur les temps de l'enfant qui s'est achevée en novembre 2025.

Carmen Schröder : unité 3212 CNRS/ Université de Strasbourg, Institut des neurosciences cellulaires et intégratives

J. Rolling et al. *Sci Rep.*, 9 avril 2024

qui a permis de classer le travail de nuit posté comme « cancérigène probable pour l'humain ». » Outre le cancer du sein, sont aussi concernés ceux de la prostate et du colon. Un rapport de 2016 de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), dirigé par Claude Gronfier, souligne, lui, que le travail de nuit a des effets avérés sur le sommeil et la cognition, des effets « probables » sur la santé psychique, les performances cognitives, l'obésité, le diabète de type 2 et les maladies cardiaques. Il a enfin aussi

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

Dossier

Pierre Alexis Geoffroy : unité 1141 Inserm/ Université Paris-Cité, NeuroDiderot

Cohorte NutriNet-Santé.

Grande étude de recherche menée par l'Inserm auprès de plus de 171 000 volontaires, destinée à étudier les relations entre la nutrition et la santé

des effets « possibles » sur les dyslipidémies (forts taux sanguins en certaines graisses), l'hypertension artérielle et les accidents vasculaires cérébraux. « *Fruit de plus de trois ans de travail d'expertise collective, ce rapport n'a pas été investi par les pouvoirs publics pour prévenir les troubles liés au travail de nuit* », regrette Claude Gronfier. Quant à l'irrégularité des heures de prises alimentaires, les résultats préliminaires d'une étude d'octobre 2024, dirigée par Bernard Srouf, qui a porté sur 104 837 participants de la **cohorte NutriNet-Santé**, a révélé que toute heure supplémentaire de décalage des repas entre la semaine et le week-end est associée à un surrisque de 5 % de maladies cardiovasculaires.

Dernier exemple : une revue de la littérature scientifique copubliée en mai 2025 par **Pierre Alexis Geoffroy** confirme que « *les dysrégulations circadiennes contribuent à l'apparition et à la progression des troubles de l'humeur* », notamment la dépression, le trouble bipolaire, caracté-

térisé par des phases d'exaltation et de dépression, et la dépression saisonnière, liée au manque de lumière naturelle en automne et en hiver.

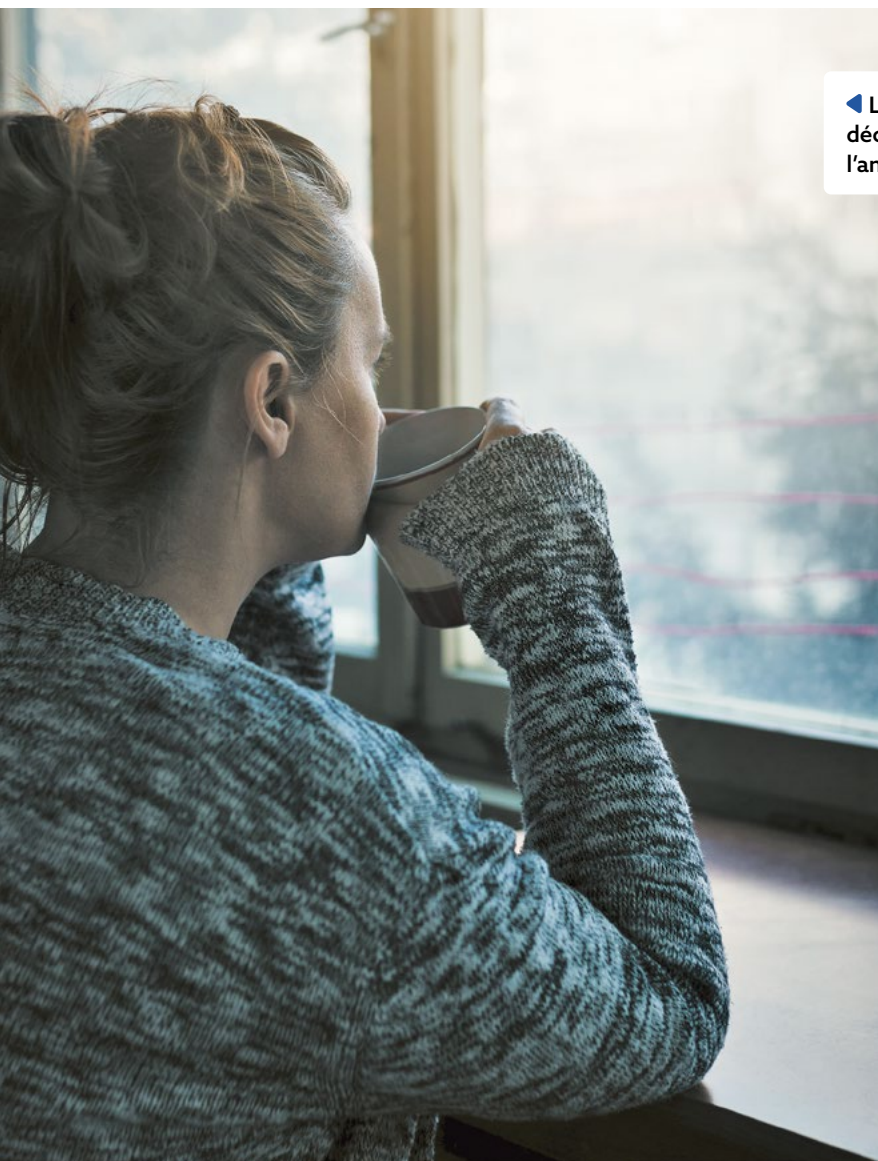
Des effets enfin reconnus

D'autres travaux sont nécessaires pour démontrer rigoureusement le lien de cause à effet entre perturbations des horloges et pathologies chroniques. Cependant, « *les données disponibles sont si alarmantes qu'en octobre 2025 l'Association américaine de cardiologie a, pour la première fois, reconnu officiellement que ces altérations peuvent avoir des effets néfastes sur le cœur et la santé cardiaque* », relève Hélène Duez.

Outre montrer que nos temps biologiques sont des facteurs clés de notre santé, les connaissances accumulées ces dernières décennies en chronobiologie ont permis d'identifier les bons gestes à adopter au quotidien pour

▼ Les scientifiques se penchent tout particulièrement sur la santé des personnes ayant des rythmes de travail décalés (notamment les travailleurs de nuit).





◀ Les troubles du rythme circadien pourraient favoriser le déclin cognitif et les troubles associés comme la dépression, l'anxiété et les troubles de l'humeur.

Concernant spécifiquement les heures de repas, un rapport de l'Anses de 2024 dédié à la chrononutrition (un mode d'alimentation fondé sur les rythmes biologiques du corps), dirigé par Claude Gronfier, préconise que, dans l'attente de plus amples recherches, mieux vaut « réduire la proportion de l'énergie journalière apportée le soir et de dîner suffisamment tôt, de façon à respecter un délai minimal de deux heures entre le dîner et le coucher ». « Cela est important non seulement pour ne pas stocker les calories mais aussi pour ne pas désynchroniser les horloges périphériques », explique **Étienne Challet**, spécialiste des liens entre alimentation et rythmes biologiques, à Strasbourg.

Bien gérer le passage à l'heure d'été

Résultat intéressant concernant l'alimentation elle-même : une étude de 2024 a montré que manger équilibré aiderait nos horloges biologiques à se recalculer rapidement après le passage à l'heure d'été. Dans le détail, des chercheurs de plusieurs universités américaines ont analysé les cycles veille-sommeil de 37 étudiants. Cela durant une semaine avant le passage à l'heure d'été (avance d'une heure) et durant une semaine après. Un jour après le changement d'heure, 85 % de ceux qui ont suivi un régime pauvre en graisse avaient entièrement recalé leur cycle de lever-coucher sur la nouvelle heure, contre 57 % chez ceux qui ont mangé très gras.

Mais il n'y a pas que l'alimentation équilibrée. Peut aussi aider l'exercice physique. « Par exemple, une étude copubliée en mai 2025 par mon équipe et réalisée chez le rat roussard africain *Arvicanthis* – un rongeur actif le jour contrairement à la souris – montre que l'exercice en journée augmente la rythmicité de l'activité neuronale de l'horloge principale et renforce ainsi son bon fonctionnement, indique

éviter de déréguler nos horloges biologiques et, ainsi, protéger notre santé.

« L'un des plus importants est de bien s'exposer à la lumière le jour et de l'éviter la nuit, souligne la neurobiologiste Armelle Rancillac. Ensuite, avoir des rythmes réguliers de sommeil et des repas, pour permettre le bon fonctionnement de nos horloges, qui en retour faciliteront le sommeil, la vigilance, la digestion... »

Étienne Challet :
unité 3212 CNRS/
Université de
Strasbourg,
Institut des
neurosciences
cellulaires et
intégratives

Anses, *Évaluation des risques sanitaires liés au travail de nuit*, juin 2016

X. Le Folcalvez et al. *Eur J Public Health.*, 28 octobre 2024

P. A. Geoffroy, J. Maruani. *Biol Psychiatry.*, 15 mai 2025

K. L. Knutson et al. *Circulation*, 28 octobre 2025

Anses, *Actualisation des repères du PNNS : répartition temporelle des prises alimentaires*, mars 2024

A. W. McHill et al. *iScience.*, 5 août 2024

« Il faut réduire la proportion de l'énergie journalière apportée le soir et dîner suffisamment tôt, de façon à respecter un délai minimal de deux heures entre le dîner et le coucher »



◀ Le thème de la nutrition en chronobiologie est en train d'émerger et consiste à étudier le rythme optimal des prises alimentaires pour la santé.

Mais surtout, la recherche sur les horloges biologiques a aussi conduit à l'apparition d'une discipline émergente au croisement entre chronobiologie et médecine : la chronomédecine, appelée aussi « médecine circadienne ». « Née au début des années 1980, cette approche vise à prendre en compte les horloges biologiques des personnes afin de proposer des solutions innovantes pour la prévention et le traitement des cancers et de la plupart des maladies liées à des troubles de la synchronisation de l'horloge : troubles du sommeil, endocriniens [hormonaux, ndlr.] ... », expose **Francis Lévi**, directeur de

© Mariдав/Adobe Stock

« Mieux vaut éviter les exercices intensifs (course à pied, natation rapide...) juste avant le coucher : cela élève la température corporelle et retarde de ce fait l'endormissement ; ce qui décale les horloges internes »

Étienne Challet. *Cela dit*, souligne le chercheur, *mieux vaut éviter les exercices intensifs (course à pied, natation rapide...) juste avant le coucher : cela élève la température corporelle et retarde de ce fait l'endormissement ; ce qui décale les horloges internes.* »

R. Caputo et al. *Proc Natl Acad Sci USA.*, 19 mai 2025

F. Lévi et al. *Lancet*, 6 septembre 1997

P. A. Geoffroy et al. *Dialogues Clin Neurosci.*, 24 juillet 2025

S. Catozzi et al. *Eur J Cancer.*, 22 janvier 2024

A. Karaboué et al. *Br J Cancer.*, 4 juin 2024

Syndrome de libre cours du sommeil.

Trouble caractérisé par une insomnie chronique et une somnolence diurne excessive. lié à un décalage progressif entre le rythme circadien du patient et le rythme de 24 heures. fréquent chez les personnes totalement aveugles, sans perception lumineuse

Francis Lévi : unité 776 Inserm/ CNRS/Inria/ Université Paris-Sud, Rythmes biologiques et cancers ; unité 1193 Inserm/ Université Paris-Saclay, Physiopathogénèse et traitement des maladies du foie

Annabelle Ballesta : unité 1331 Inserm/ Institut Curie, Oncologie computationnelle

recherche émérite au CNRS et oncologue. Ancien responsable d'une unité Inserm dédiée à l'importance des rythmes circadiens pour le cancer et ses traitements, il a fondé Circamed, le premier institut international de médecine circadienne, lancé en octobre 2025 pour accélérer le développement de cette nouvelle médecine.

De fait, il existe déjà des pratiques médicales de ce type, utilisées en routine. C'est le cas notamment du recours à la mélatonine, cette hormone secrétée en début de nuit pour favoriser l'endormissement et prescrite en vue de traiter le retard du cycle veille-sommeil, le **syndrome de libre cours du sommeil** chez l'aveugle, les symptômes de *jetlag* liés aux vols longs courriers et les troubles de l'insomnie chez les personnes de 55 ans et plus [voir En savoir plus].

Des traitements adaptés à nos horloges

Depuis quelques décennies, nos rythmes biologiques sont également pris en compte pour l'administration de certains traitements anticancéreux. C'est le cas pour le 5-fluorouracile, une chimiothérapie utilisée contre les cancers de l'intestin et du pancréas, et pour l'oxaliplatine, employée contre les cancers du côlon. Lors d'une étude pionnière de 1997, Francis Lévi et ses collègues ont montré que lorsque le 5-fluorouracile était perfusé avec un pic à 4 h du matin, plutôt qu'à 4 h de l'après-midi, et que l'oxaliplatine était perfusé avec un rythme inverse, la combinaison de ces deux médicaments était efficace chez davantage de patients

(51 % contre 29 %), tout en étant jusqu'à 5 fois moins toxique. « Comme nos cellules fonctionnent sur un rythme de 24 heures, elles sont plus sensibles à certains médicaments à certains moments de la journée », explique le cancérologue.

Enfin, la chronomédecine s'illustre aussi déjà au travers de la luminothérapie, qui consiste à exposer les yeux à de la lumière artificielle d'une intensité de 10 000 lux le matin, pour resynchroniser l'horloge circadienne. Proposée par plusieurs centres du sommeil et services de psychiatrie et réalisable également à domicile via des lampes dédiées vendues par certaines enseignes, « cette approche est indiquée pour divers troubles favorisés par une désynchronisation de l'horloge : les syndromes d'avance ou de retard de phase de l'horloge, qui amènent à s'endormir trop tôt ou trop tard, la dépression saisonnière et la dépression classique », précise le psychiatre Pierre Alexis Geoffroy. En juillet 2025, le chercheur a copublié des recommandations internationales pour l'utilisation de la luminothérapie pour une autre affection : les troubles bipolaires. Signe que ce traitement ne cesse de gagner du terrain.

Plus globalement, dans les prochaines décennies, le champ d'application de la chronomédecine pourrait considérablement s'élargir. L'administration guidée par les rythmes biologiques pourrait ainsi concerner de nombreux autres anticancéreux. Parmi eux : les inhibiteurs de *checkpoint*, des traitements anticancers arrivés depuis 2011, qui consistent en des anticorps monoclonaux destinés à « réveiller » le système immunitaire bridé par la tumeur, afin qu'il la détruise lui-même (immunothérapie). Lors d'une étude de 2024, **Annabelle Ballesta**, mathématicienne Inserm spécialisée en chronobiologie à Paris, et ses collègues ont suivi 380 patients traités avec différentes thérapies de ce type : nivolumab, pembrolizumab... Résultat : chez ceux globalement en très bonne forme – malgré leur cancer –, la perfusion de ces molécules entre 7 h et 9 h du matin était associée à une durée de survie quasiment doublée, comparé à une perfusion entre 13 h et 15 h. De plus, le taux de patients concernés par des effets indésirables était diminué de 31 %. « Très concrète, notre étude aidera peut-être à convaincre les oncologues et les services hospitaliers anticancers de l'intérêt à adopter une approche chronobiologique », espère la chercheuse. « À terme, se dessine une vraie révolution médicale illustrée par l'impact clinique de l'administration des immunothérapies en fonction des rythmes biologiques. Appelé chron-immunothérapie, ce domaine a émergé grâce à un médecin-chercheur de notre unité, **Abdoulaye Karaboué**, qui a, le premier, montré qu'on pouvait doubler la survie

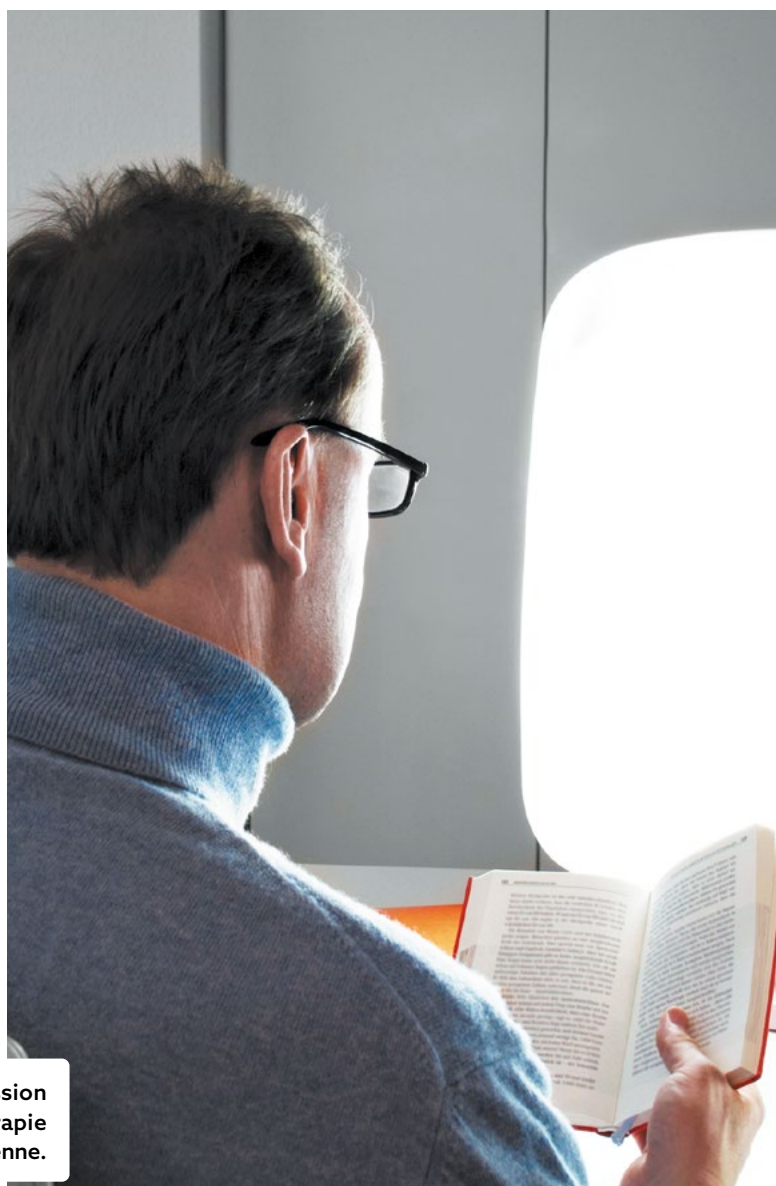
des patients atteints de cancer du poumon par une administration matinale », souligne Francis Lévi.

De nombreuses maladies concernées

Mais il n'y aurait pas que les anticancéreux ! Une équipe de scientifiques internationale a analysé l'expression de gènes dans 64 tissus de babouin (cerveau, foie, poumon, muscles...) pendant 24 heures. Et ils ont découvert que 82 % des gènes codant pour des protéines identifiées comme des cibles de traitements présentent des rythmes d'expression de 24 heures... et pourraient donc voir leur efficacité et leur toxicité fluctuer selon l'heure de leur administration. « Nos résultats indiquent qu'outre le cancer, l'administration de médicaments fondée sur les rythmes biologiques pourrait

Anticorps monoclonaux. Protéines de type anticorps produites en laboratoire à partir de clones d'une même lignée de lymphocytes B – des cellules immunitaires – qui permettent de lutter contre une maladie donnée

Abdoulaye Karaboué : Université Paris-Saclay, unité Chronothérapie, cancers et transplantation



© PhotoSG/Adobe Stock

► Indiquée notamment contre la dépression et les troubles bipolaires, la luminothérapie permet de resynchroniser l'horloge circadienne.

concerner de nombreuses autres pathologies qui peuvent affecter différents tissus, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète, ou la maladie d'Alzheimer », observe **Ouria Dkhissi-Benyahya**, neurobiologiste Inserm à Lyon et co-auteur de ces travaux.

Et ce n'est pas tout : la prise en compte de l'heure de traitement semble également importante en chirurgie. Il y a quelques années, Hélène Duez et ses collègues ont suivi pendant plus d'un an 88 patients qui ont bénéficié du remplacement d'une valve cardiaque. Et surprise : le risque de complications – notamment d'infarctus du myocarde – était deux fois plus faible chez ceux qui ont été opérés l'après-midi, comparés à ceux traités le matin. « L'analyse de cellules de cœur humain a révélé que l'après-midi, elles sont plus résistantes à la privation d'oxygène inhérente à l'intervention », explique la chercheuse.

L. S. Mure et al. *Science*, 8 février 2018

D. Montaigne et al. *Lancet*, 26 octobre 2017

M. A. Philippe et al. *Metabolism*, 20 septembre 2025

R. Ecochard et al. *Sci Ad.*, 10 avril 2024

A. Palomar-Cros et al. *Nat Commun.*, 14 décembre 2023

La chronobiologie pourrait aussi mener à des traitements innovants permettant de mieux prévenir ou traiter certaines pathologies. Par exemple, selon des travaux rapportés en septembre 2025 par **Ute Rogner** et **Amine Toubal**, biologistes à Paris, et leurs collègues, cibler *Bmal2*, un gène des horloges biologiques, pourrait constituer une nouvelle cible thérapeutique pour prévenir ou traiter les complications liées à l'obésité, telles que la stéatopathie non alcoolique, une accumulation excessive de graisse dans le foie non liée à la consommation d'alcool. D'après d'autres travaux récents, coordonnés par Claude Gronfier et en faveur de l'existence d'une horloge interne qui régule le cycle mensuel de la femme, il pourrait être possible d'appliquer des approches de médecine circadienne à des troubles de la fertilité. Un projet lancé par **Xavier Bonnefont**, chronobiologiste à Montpellier, avec le soutien de la Fondation pour la recherche sur le cerveau, explore, lui, comment une carence en hormones thyroïdiennes (hypothyroïdie) perturbe l'horloge des patients. Avec un but : développer une chronothérapie contre les troubles anxieux et dépressifs liés.

▼ Une étude récente du CHU de Lille démontre que le risque de développer de graves complications après une opération du cœur est deux fois moins élevé quand la chirurgie a lieu l'après-midi que le matin, en raison de l'horloge biologique.

Ouria Dkhissi-Benyahya : unité 1208 Inserm/INRAE/Université Claude-Bernard - Lyon 1, Institut cellule souche et cerveau

Ute Rogner : unité 1016 Inserm/CNRS/Université Paris-Cité, Institut Cochin

Amine Toubal : unité 1151 Inserm/CNRS/Université Paris-Cité, Institut Necker - Enfants malades

Xavier Bonnefont : unité 1191 Inserm/CNRS/Université de Montpellier, Institut de génomique fonctionnelle

Sandrine Dulong : unité 1193 Inserm/Université Paris-Saclay, Physiopathogenèse et traitement des maladies du foie

© Belezapoy/Adobe Stock





▲ Chez les femmes, le respect du rythme circadien a probablement un impact sur la fertilité.

D'autres approches de chronomédecine pourraient être fondées sur l'alimentation. Ainsi, une étude de 2023 menée par l'équipe de l'épidémiologiste Bernard Srouf a montré que déjeuner à 9 h au lieu de 8 h, était associé à 6 % de risque en plus de maladies cardiovasculaires et dîner à 20 h au lieu de 19 h, à un surrisque de 8 %.

Plusieurs défis à relever

Mais impossible de citer tous les résultats intéressants de ces dernières années, plaidant pour le développement de la chronomédecine. « Désormais, nous sommes dans une phase de croissance exponentielle de cette médecine, avec des études qui se lancent partout », se réjouit Francis Lévi.

Mais avant que cette pratique se déploie largement, il faudra relever plusieurs défis. Notamment, « lancer plus d'essais cliniques pour tester l'efficacité de diverses approches de chronomédecine et établir les modalités de leur mise en œuvre en routine en clinique », précise l'oncologue. Il faudrait « des financements dédiés à la chronobiologie : pour lancer leurs recherches, actuellement les scientifiques dans ce domaine doivent se greffer à des appels à projets qui concernent des maladies en lien avec leurs travaux », relève Hélène Duez. Il faudrait aussi « créer des formations universitaires dédiées à la chronomédecine. Alors qu'il y a de plus en plus d'études cliniques dans ce domaine, paradoxalement, la biologie et la médecine circadiennes sont

virtuellement absentes dans les études de médecine », ajoute Claude Gronfier.

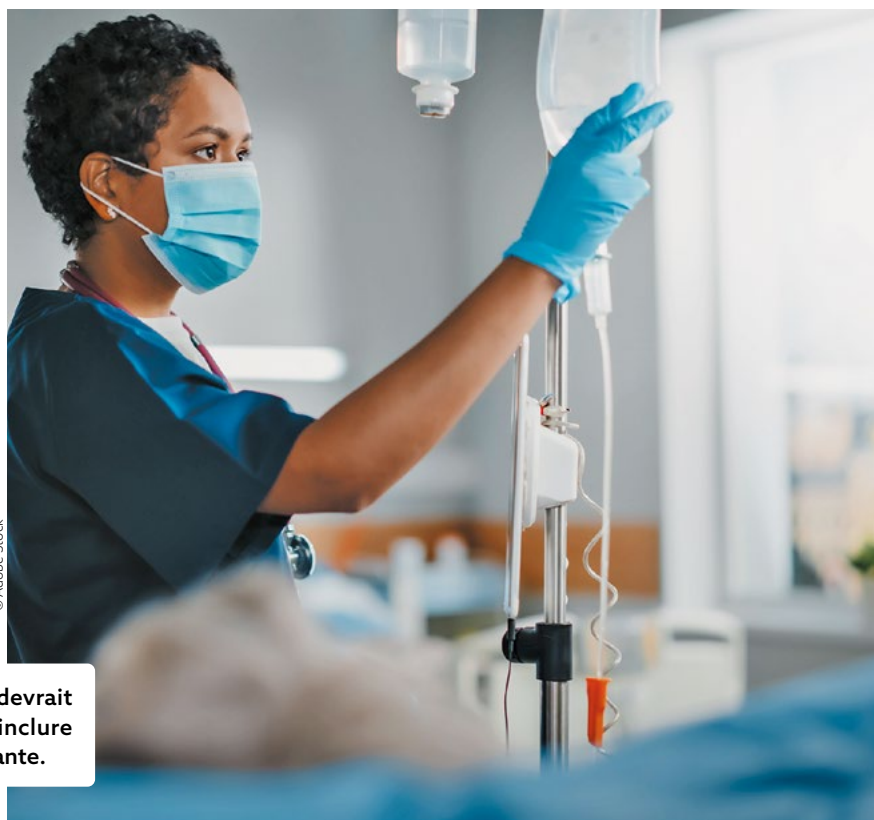
Bonne nouvelle : un premier diplôme universitaire de médecine circadienne sera lancé en janvier 2026, à l'université Paris-Saclay. « Il est ouvert aux médecins, chercheurs, pharmaciens, infirmiers et à tous les personnels de santé avec un niveau supérieur à bac +2 », annonce **Sandrine Dulong**, qui dirigera cette formation. De quoi faire enfin décoller la chronomédecine ? ●

En savoir plus

- ▶ sur inserm.fr, les « C'est quoi » : « C'est quoi la mélatonine ? » et « C'est quoi la chronothérapie ? »
- ▶ sur inserm.fr, les dossiers d'information : « Chronobiologie » et « Sommeil »
- ▶ sur presse.inserm.fr, Canal Détox, le média qui lutte contre les fausses informations : « Oreillers connectés, scotch sur la bouche, mélatonine... Ces astuces "sommeil" des réseaux sociaux sont-elles réellement conseillées ? »

© Vegard/Adobe Stock

« Nous sommes dans une phase de croissance exponentielle de la chronomédecine, avec des études qui se lancent partout »



© Adobe Stock

▶ Une formation à la chronobiologie devrait permettre aux personnes formées d'inclure cette approche dans leur pratique courante.



PERCER LES SECRETS DE LA VUE

Age	Sex	Profession	Statut	Langue	Autres
18	M	Étudiant	Seul	FR	
22	F	Étudiante	Seule	FR	
25	M	Étudiant	Seul	FR	
28	F	Étudiante	Seule	FR	
32	M	Étudiant	Seul	FR	
35	F	Étudiante	Seule	FR	
38	M	Étudiant	Seul	FR	
42	F	Étudiante	Seule	FR	
45	M	Étudiant	Seul	FR	
48	F	Étudiante	Seule	FR	
52	M	Étudiant	Seul	FR	
55	F	Étudiante	Seule	FR	
58	M	Étudiant	Seul	FR	
62	F	Étudiante	Seule	FR	
65	M	Étudiant	Seul	FR	
68	F	Étudiante	Seule	FR	
72	M	Étudiant	Seul	FR	
75	F	Étudiante	Seule	FR	
78	M	Étudiant	Seul	FR	
82	F	Étudiante	Seule	FR	
85	M	Étudiant	Seul	FR	
88	F	Étudiante	Seule	FR	
92	M	Étudiant	Seul	FR	
95	F	Étudiante	Seule	FR	
98	M	Étudiant	Seul	FR	
100	F	Étudiante	Seule	FR	



Au Centre de recherche en neurosciences de Lyon, une petite équipe travaille discrètement sur les maladies de la vue. Et tente de comprendre pourquoi les personnes atteintes de déficit de la vision périphérique ont des difficultés à percevoir la position des objets entre eux dans l'espace et à réaliser des calculs mentaux.

Par Lucile André

Photos Inserm/François Guénet

« J'ai un rond sur ma grille. Je me décale à droite, je monte, j'ai un carré. Je monte, je me décale à gauche, j'ai un triangle. Les trois formes sont-elles alignées ? » Au sein de l'équipe Trajectoires du

Centre de recherche en neurosciences de Lyon, Hind Drissi est en pleine séance de son protocole de recherche. En face, la volontaire du jour, Nathalie, doit répondre à des dizaines de questions pour tester sa cognition spatiale. Autrement dit, sa capacité à se repérer dans l'espace, à mesurer les grandeurs et à effectuer des calculs. Pour cette étude, quatre types de volontaires ont été inclus : des personnes non voyantes comme Nathalie, des patients avec un trouble de la vision périphérique (la vue sur les côtés est diminuée ou absente) ou avec une baisse d'acuité (lorsque la vision est floue partout), et des personnes voyantes. Avec pour but de comparer les résultats entre les quatre groupes. Une approche originale imaginée par Hind Drissi, orthoptiste de métier devenue chercheuse cette année, et sa collègue Laure Pisella, directrice de recherche au

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

CNRS. « Je me suis rendu compte que les enfants qui venaient dans mon cabinet avec une mauvaise vision périphérique avaient aussi des difficultés à l'école, notamment en mathématiques, raconte-t-elle. J'ai voulu comprendre s'il existait un lien entre leur maladie et leurs capacités cognitives. » C'est cette question qui l'a poussée vers la recherche. En 2018, elle quitte le Maroc, pays dans lequel elle exerce, pour passer sa thèse à Lyon six ans plus tard. Depuis, elle poursuit ses travaux sur la vision périphérique avec ce projet intitulé SpatioCog Exploration.

Proprioception

Le premier exercice de la séance consiste donc à dicter un chemin sur une grille imaginaire, avec des formes telles que des ronds, des carrés et des triangles. Les volontaires doivent se représenter mentalement le trajet et répondre à différentes questions sur la position des objets. « On veut savoir si la personne possède une bonne représentation spatiale sans passer par le visuel », explique Hind Drissi. Le test suivant consiste à toucher des feuilles de papier en relief et à identifier les différences entre les formes, à discriminer la position de points et à comparer des grandeurs ❶. Les personnes voyantes ont les yeux bandés, afin que tout le monde soit en condition de cécité totale. Ensuite, Hind Drissi demande



▲ Hind Drissi à gauche et Laure Pisella dans le jardin du Centre de recherche en neurosciences de Lyon



1



2

à Nathalie de pointer différents chiffres sur une ligne numérique placée devant elle, allant tantôt de 1 à 10, tantôt de 1 à 100 **2**. Un jeu d'enfant pour elle qui est initiée au braille et habituée à utiliser le sens du toucher. Le dernier exercice consiste à déplacer la main de Nathalie sur différents points d'une feuille **3**. Elle doit ensuite répondre à différentes questions sur la position relative des points. Ici, on veut tester ses capacités de représentation spatiale en utilisant sa proprioception : autrement dit, percevoir la position de son corps dans l'espace.

Compensation

Dans l'équipe de recherche, le docteur Tristan Jurkiewicz s'est lui aussi porté volontaire



pour participer à l'étude. Foulard sur les yeux, il doit reproduire avec les doigts la taille de la baguette jaune qu'il tient dans la main ④. Puis il doit montrer à quoi correspondent deux fois et demi cette taille. À chaque fois, Hind Drissi mesure la distance entre ses doigts pour vérifier la justesse de l'écartement ⑤. Un défi pas si simple pour Tristan, qui n'a pas l'habitude. Mais ce qu'il indique est très proche de la vérité. « Chaque personne utilise une stratégie de compensation différente, qu'elle soit voyante ou non, pour se repérer dans l'espace », décrit Hind Drissi. Certains mesurent le bâton par rapport

à un coin de la table, d'autres se lancent directement selon ce qu'ils pensent être la longueur correcte.

Difficultés scolaires

Étonnamment, les personnes aveugles s'en sortent mieux sur ces exercices que les patients avec un déficit de la vision périphérique. « Comme cette maladie est progressive, les patients ont un champ de plus en plus réduit au cours de leur vie et n'ont généralement pas appris à compenser leur perte de vision par les autres sens », explique la chercheuse. Souvent, ils n'ont pas non plus appris le braille, cet alphabet en relief qui se lit par le toucher. Même si la vue centrale est intacte pendant plusieurs années, ces personnes sont très handicapées dans leur quotidien. Avec un impact même lorsqu'ils dorment : « Certains m'ont déjà confié que les images de leurs rêves ont un angle de seulement 20 degrés », relève la chercheuse. Et ce déficit ne semble pas entraîner de conséquences seulement sur la vision, mais aussi sur certaines capacités cognitives. L'apprentissage des mathématiques et de la lecture peut représenter un obstacle pour les jeunes patients. « C'est pourquoi les résultats de cette étude pourraient contribuer à mettre en

« Les résultats de cette étude pourraient contribuer à mettre en place un meilleur accompagnement des jeunes enfants avec un trouble de la vision périphérique pour anticiper les futures difficultés scolaires »

place un meilleur accompagnement des jeunes enfants avec un trouble de la vision périphérique pour anticiper les futures difficultés scolaires », souhaite la scientifique. Tout est parti d'un constat en tant que soignante, c'est donc tout naturellement que la chercheuse espère faire déboucher son travail sur une application thérapeutique. En tout, quatre-vingt-dix volontaires ont accepté de participer à l'étude. Des patients assez rares à trouver, mais avec le soutien du Centre technique régional pour la déficience visuelle de Villeurbanne, la chercheuse a pu constituer une cohorte suffisamment importante. Place maintenant à l'analyse des données. Hind Drissi compte présenter ses résultats dans le courant de l'année 2026. Et améliorer, pas à pas, le quotidien des patients au déficit visuel. ●



Z. Cattaneo et al. *Neurosci Biobehav Rev.*, mai 2008
 M. Gori et al. *Neurosci Biobehav Rev.*, février 2020



Quel est l'impact de l'IA sur l'éducation ?

En novembre 2022 débarquait en France ChatGPT, le premier outil d'IA générative grand public capable de produire un contenu – texte ou multimédia – en réponse à n'importe quelle requête. En 2025, 45 % des Français – et même 85 % des 18-24 ans – déclarent l'utiliser régulièrement. Le champ éducatif n'échappe pas à cette révolution car l'IA générative se glisse au cœur de la relation élève-enseignant. En facilitant l'accès rapide à la génération de contenus, elle bouscule les processus éducatifs et neurobiologiques liés à l'apprentissage : dans ce nouvel environnement, quel est l'avenir des manuels scolaires, des devoirs, voire des enseignants ? La réponse réside probablement dans la façon dont l'IA est utilisée et dont son usage est accompagné.

Propos recueillis par Caroline Guignot

Illustrations par Iris Hatzfeld

Jean-Philippe Lachaux

neurobiologiste Inserm dans l'équipe Neurosciences de l'expérience subjective et entraînement mental au Centre de recherche en neurosciences de Lyon



Un des modes de fonctionnement de l'apprentissage est celui par renforcement, selon un principe dit d'« essayer-erreur » : la personne mène une action avec une intention, un but précis et, si elle ne mène pas au résultat voulu, son cerveau analyse l'erreur pour ajuster son action la fois suivante. Son efficacité dépend de la clarté de l'intention, qui permet d'interpréter l'écart au résultat attendu, et du niveau d'attention, qui aide notamment à remarquer l'erreur. Dès lors, **une bonne façon d'utiliser l'IA dans un apprentissage serait d'encourager l'élève à anticiper aussi précisément que possible**

la réponse qu'il attend d'une requête pour apprendre de l'écart constaté entre prédiction et résultat. Cette démarche active permet d'exercer son esprit critique, mais elle a un coût cognitif qui peut décourager. On peut donc craindre que la grande majorité des utilisateurs de l'IA fasse l'économie de ce type de prédiction pour réceptionner passivement les réponses sans rien apprendre et sans entraîner leurs capacités cognitives de haut niveau (planification, recherche d'informations en mémoire à long terme...). Cette délégation à l'ordinateur favorise la perte des compétences non utilisées, le *cognitive off-loading*. Elle conduit aussi à une perte d'intérêt pour l'apprentissage en général : pourquoi apprendre à faire ce que la machine fait mieux que nous ? Face à cette crise de sens, nous pourrions apprendre aux élèves à trouver le sens de ce qu'ils font dans l'état de concentration qu'ils investissent, plutôt que dans ce qu'ils produisent, à l'image de la cérémonie du thé au Japon : un distributeur peut faire un très bon thé, mais la capacité à le préparer dans un certain état d'esprit est proprement humaine.

Margarida Romero

chercheuse à l'institut de recherche espagnol en intelligence artificielle IIIA-CSIC et professeure à l'Université Côte d'Azur



On ne peut plébisciter ou prohiber l'IA d'un bloc : tout dépend de l'outil et de son usage.

À l'image du Nutri-Score, qui aide à repérer les aliments les plus sains, notre équipe de recherche a établi six niveaux d'engagement créatif dans l'usage éducatif de l'IA : en bas de l'échelle, on trouve l'usage passif, où la réponse à une requête simple est utilisée sans la comprendre, l'analyser ou la reformuler. Plus on progresse sur cette échelle, plus l'engagement et les interactions entre l'utilisateur et l'outil sont de qualité. L'IA peut ainsi aider les élèves à affiner des idées, modéliser un concept, construire des projets de groupe... Paradoxalement, **cela impose un esprit critique et nécessite d'avoir suffisamment de connaissances pour reconnaître les erreurs générées par l'algorithme et le guider vers une réponse satisfaisante.** Pour les enseignants, l'IA constitue aussi un outil intéressant pour adapter son cours à un élève **dys**, personnaliser un exercice selon les difficultés de chaque élève, étoffer une séquence pédagogique... Pourtant, ils sont inquiets et s'interrogent sur leur propre valeur ajoutée, mais l'IA ne remplacera jamais leur expertise, leur esprit critique ni leur compréhension de l'élève. Ils doivent en encadrer l'usage selon une progressivité des outils adaptés au niveau scolaire, comme le décrit le cadre d'usage de l'IA de l'Éducation nationale* : d'abord des IA pédagogiques, sécurisées et fondées sur des corpus de connaissances fermés, jusqu'aux IA génératives encadrées pour les lycéens. Il faut proscrire les outils généralistes privés, dont la gestion des données questionne.

* [education.gouv.fr](https://www.education.gouv.fr)

Dys. Troubles caractérisés par des difficultés cognitives spécifiques qui se manifestent dans des domaines variés comme le langage (oral et écrit), la coordination et l'attention

Selon l'enquête et les entretiens que j'ai menés en lycée général et professionnel, plus de 80 % des élèves utilisent déjà l'IA générative. Mais cet usage n'est pas le même pour tous, et fait craindre que la fracture scolaire, qui fait de l'origine des élèves un marqueur différenciant de réussite, s'élargisse encore avec ces nouveaux outils. En effet, j'ai pu identifier trois types d'utilisateurs : il y a ceux qui emploient l'IA avec réticence. Ces « occasionnels légalistes » y voient une forme de triche, craignent d'être pris en faute et ne l'utilisent que pour des tâches précises, souvent simples. D'autres ont une posture distanciée de l'IA : ces « engagés réflexifs » s'en servent pour clarifier leur pensée, poser des questions, structurer leur travail. Ils dialoguent avec l'IA comme un compagnon pédagogique virtuel, dont ils se réapproprient les réponses. Restent les « scolaires opportunistes » qui recopient sans vérifier ni relire. L'IA fait le travail à leur place, souvent dans l'urgence. Or, ce sont le plus souvent ceux qui ont des difficultés scolaires préexistantes, et sont issus de milieux défavorisés. Rien à voir avec les engagés réflexifs, majoritairement issus de catégories socioprofessionnelles favorisées, dont le bagage socioculturel et familial leur permet de comprendre et de répondre aux attendus implicites de l'école, jamais formulés clairement par l'institution, comme les capacités argumentatives ou d'abstraction. **Il faut donc absolument accompagner les élèves en difficulté dans l'usage de l'IA, les aider à interpréter les réponses, comprendre comment cela fonctionne, saisir comment un usage raisonné peut les aider pour ne pas accroître les inégalités préexistantes.**



Cédric Naudet

spécialiste en sciences de l'éducation dans l'équipe Éducation et scolarisation du Centre interdisciplinaire de recherche culture, éducation, formation, travail à Créteil

Une journée avec... |

Par Bruno Scala

Photos Inserm/François Guénet

Gaëlle Friocourt et Cécile Voisset

chercheuses au Laboratoire de traitement
de l'information médicale (LaTIM) à Brest

À BREST, DEUX CHERCHEUSES À CONTRE-COURANT

Elles étaient faites pour travailler ensemble. C'est une évidence, tant leur complicité se manifeste dès les premiers échanges. Gaëlle Friocourt et Cécile Voisset pistent les prions, ces protéines qui peuvent devenir des pathogènes, causant certaines maladies rares. Leurs recherches consistent à dénicher des molécules thérapeutiques. On les sent tout autant passionnées par ces travaux que par le fait de communiquer sur eux, avec gaieté, empathie, et une bonne dose de féminisme.



09 H 10

Bonne humeur, rire, complicité et recherche... Voici le programme de la journée qui démarre avec Gaëlle Friocourt (à gauche) et Cécile Voisset (à droite). Les deux chercheuses ont posé leurs valises au **LaTIM**, à la faculté de médecine de Brest, en février 2025. Leur petit groupe - **PRiME** - est composé, en plus d'elles, de deux ingénieures d'études et d'une doctorante.

LaTIM : unité
1101 Inserm/
Université
de Bretagne
occidentale/
IMT Atlantique
Bretagne-Pays
de la Loire, École
Mines-Télécom



Boîte de criblage. Milieu de culture cellulaire, dans lequel sont réalisés des tests visant à identifier des molécules d'intérêt

09 H 30

L'un des projets des chercheuses porte sur les maladies à prions, ces protéines qui provoquent des maladies rares du cerveau, dont la plus connue est Creutzfeldt-Jakob. L'objectif : trouver des molécules capables de contrer l'activité pathogène des prions et comprendre comment elles agissent. Aux côtés d'Anaëlle Timoner, ingénieure d'études, Gaëlle Friocourt montre une **boîte de criblage** réalisée sur des levures.

10 H

Afin de protéger les expérimentatrices et l'environnement, certaines manipulations doivent être réalisées dans un laboratoire de confinement de niveau deux (L2), avec les équipements de protection adéquats. C'est le cas pour les cellules contenant un prion ovine sur lequel l'équipe de recherche teste des molécules.



10 H 30

La seconde ingénieure d'études de l'équipe, Aline Hatem, est en pleine manipulation. Elle réalise un « passage de cellules », à savoir un transfert de cellules d'une boîte vers une autre, afin de leur offrir suffisamment de place pour leur développement. Une manipulation réalisée sous un poste de sécurité microbiologique pour protéger les scientifiques des contaminations.

Une journée avec Gaëlle Friocourt et Cécile Voisset



11 H 30

Les chercheuses accueillent régulièrement une association de personnes atteintes de la maladie de Parkinson, pour leur présenter leurs travaux. Pourquoi Parkinson ? Parce que cette maladie ressemble à une maladie à prion : c'est aussi une « maladie du repliement des protéines », ou protéinopathie. Est-ce que les molécules anti-prions que les chercheuses ont identifiées pourraient fonctionner contre Parkinson ? L'hypothèse est audacieuse et à contre-courant, à l'image de leurs aînées, mais elle semble fondée.

L. Gentile et al. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, décembre 2025



12 H 15

L'association Parkinson 29 a voulu donner une chance à cette hypothèse : elle finance une partie des travaux de l'équipe, à hauteur de 30 000 euros. « Sans cet apport, on n'aurait sans doute jamais pu tester cette hypothèse, estime Gaëlle Friocourt. On ne cesse de les en remercier. »

12 H 30

La communication et la vulgarisation font partie intégrante de l'activité des deux chercheuses. Toute l'équipe participe à ce partage des connaissances, comme ici Gwénéolé Quellec, dans un des laboratoires L1 de l'unité (un niveau de confinement moins élevé que le L2 - seule une blouse est requise pendant les manipulations).





14 H 30

Une autre pathologie occupe l'équipe brestoise : la trisomie 21. Gaëlle Friocourt, généticienne de formation, en a la charge. Chez les personnes porteuses de trisomie 21, l'activité synaptique des neurones est altérée, ce qui est à l'origine de leur déficience intellectuelle. En cause, une copie excédentaire du gène CBS – situé sur le chromosome 21. Là aussi, l'équipe réalise des criblages afin de sélectionner des molécules potentiellement efficaces pour un traitement.

15 H 30

La transmission des connaissances est un des leitmotifs des deux chercheuses. Que ce soit auprès d'associations ou, ici, de classes de lycées. L'objectif est aussi de faire naître des vocations, en particulier chez les filles. Les deux chercheuses sont d'ailleurs membres de l'association Femmes et sciences, qui promeut la place des femmes dans les métiers scientifiques.



17 H

Ce jour-là, Gaëlle Friocourt et Cécile Voisset accueillent quatre classes de terminale du lycée Amiral Ronarc'h de Brest. Pour les élèves, cette conférence entre dans le cadre de leur spécialité Sciences de la vie et de la Terre. Pour les chercheuses, c'est une occasion de sensibiliser à la recherche, à ses problématiques, et de faire passer quelques messages importants. « *On recrute jeune !* », s'amuse Cécile Voisset.

Prix Inserm Les lauréats 2025

Chaque année, l'Inserm distingue des chercheuses et chercheurs qui contribuent à l'excellence scientifique de l'Institut. Découvrez leurs témoignages.



GRAND PRIX

Marc Humbert

unité 999 Inserm/Université Paris-Saclay, HPPIT

« Si j'ai un temps considéré de suivre une école d'ingénieurs, j'ai trouvé cela plus stimulant d'être médecin. Après mon diplôme d'études spécialisées de pneumologie et une thèse en immunologie, j'ai passé deux ans en stage postdoctoral à l'Imperial College de Londres. Mes recherches se sont alors concentrées sur deux maladies, l'asthme et l'hypertension artérielle pulmonaire. Cette dernière touche quelques milliers de patients en France. Elle se manifeste par des symptômes peu spécifiques au début : fatigue et essoufflement. Et lorsqu'elle est diagnostiquée, elle entraîne la mort dans les trois ans si elle n'est pas traitée... Mes travaux ont toujours été guidés par la volonté d'améliorer le dépistage, les traitements et le bien-être des patients. Dans cette optique, j'ai mis en place une biobanque de tissus pulmonaires et l'un des plus grands registres mondiaux de l'hypertension pulmonaire, avec plus de 18 000 cas répertoriés. En m'appuyant aussi sur des modèles animaux, j'ai participé à la mise en évidence du rôle de l'inflammation et du dysfonctionnement de la couche interne des vaisseaux sanguins dans l'hypertension artérielle pulmonaire : ces mécanismes sont à la base d'une modification anormale de la structure de la paroi des petites artères pulmonaires. Ce remodelage entraîne une obstruction qui augmente progressivement la pression artérielle pulmonaire. Cela conduit à une insuffisance du ventricule cardiaque droit, qui se manifeste par des œdèmes des membres inférieurs. Dernièrement, avec mon équipe, nous avons montré l'efficacité d'un traitement innovant, le sotatercept, qui agit comme un "piège à activine", une molécule sécrétée en excès dans la maladie. »

En savoir plus

Retrouvez les portraits des lauréats en intégralité sur inserm.fr

PRIX OPECST-SCIENCE ET SOCIÉTÉ

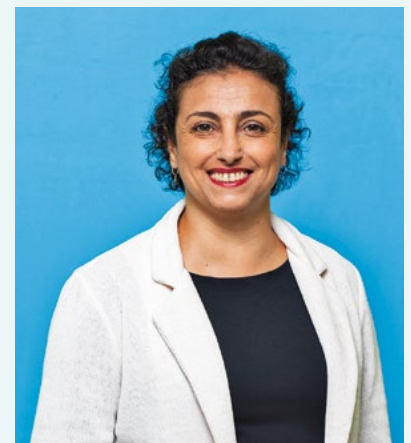
Nabila Bouatia-Naji

unité 970 Inserm/Université Paris-Cité, Parcc

« La génétique me passionne depuis le lycée ! Dès lors, j'ai toujours voulu faire de la recherche dans ce domaine, et connecter science et société. En arrivant au Parcc en 2011, je me suis penchée sur une maladie des artères : la dysplasie fibromusculaire. Non seulement, elle ne met pas en cause une accumulation des lipides comme c'est souvent le cas dans les maladies artérielles, mais elle touche surtout les femmes. La difficulté de l'étude de ses causes génétiques tient à ce que la maladie est sous-diagnostiquée. Mais cela la rend d'autant plus intéressante à décrypter ! Grâce à l'association génétique, je suis parvenue à identifier plusieurs causes du risque génétique de la maladie et de sa complication cardiaque, la dissection coronarienne spontanée, qui touche également plus de femmes. Je m'implique aussi beaucoup dans la sensibilisation du public aux maladies cardiovasculaires féminines, qui restent négligées. »

Propos recueillis par
Julie Coquart

Photos
Inserm/
François
Guénet





PRIX INNOVATION

Sarah Zohar

unité 1346 Inserm/Inria/
Université Paris-Cité, HeKA

« Ce qui motive mes recherches, c'est aider les patients et les professionnels de santé à naviguer dans l'offre complexe de la santé numérique. Depuis novembre 2021, je dirige une équipe multidisciplinaire fusionnant informatique, mathématiques appliquées et biostatistiques. L'accès aux dispositifs médicaux numériques (capteurs de santé, logiciels d'analyse d'imagerie médicale...), notamment ceux intégrant de l'intelligence artificielle, ouvre des perspectives majeures en matière de prévention, de diagnostic, de traitement ou de surveillance. Toutefois, leur évaluation clinique soulève des défis méthodologiques importants, en raison de la diversité des usages et de leur évolutivité par l'apprentissage. Notre unité de recherche s'inscrit dans cet enjeu stratégique par la définition de cadres méthodologiques adaptés pour guider l'évaluation clinique des dispositifs médicaux numériques, en appui aux acteurs académiques, institutionnels et réglementaires. »

PRIX RECHERCHE

Mohamed-Ali Hakimi

unité 1209 Inserm/CNRS/Université Grenoble-Alpes, IAB

« J'ai toujours pensé que les sciences offraient une ouverture sur le monde ! Je me suis épanoui dans leur universalité. Après m'être intéressé à la régulation des gènes chez les végétaux pendant ma thèse à Grenoble, j'ai étudié à Philadelphie la façon dont le matériel génétique est organisé et modifié chez les eucaryotes, les organismes dont les cellules possèdent un noyau. Depuis 20 ans, je décrypte les mécanismes moléculaires qui permettent à *Toxoplasma gondii*, le parasite responsable de la toxoplasmose, de contrôler les cellules qu'il infecte. Avec mon équipe, j'ai montré que le gène *MORC* jouait le rôle d'interrupteur. Le fait qu'il soit activé ou réprimé oriente le parasite vers l'un de ses deux modes de multiplication, le clonage ou la reproduction sexuée. Or, cette dernière ne se produit que chez les félidés. Pouvoir la reproduire in vitro permettra de l'étudier et d'identifier des molécules qui peuvent bloquer cette phase cruciale dans la transmission à l'humain. »



PRIX APPUI À LA RECHERCHE

Guillaume Fusai

pôle Europe, direction des
Partenariats et relations
extérieures

« Le programme-cadre de l'Union européenne n'est pas uniquement une source de financement incontournable pour l'Inserm. Il est surtout un espace de travail et de collaboration avec les acteurs de la recherche européenne ! Artisan actif de la construction de l'Espace européen de la recherche, l'Institut positionne des experts dans des instances clés et participe à la mise en avant de ses activités de recherche afin d'influencer la programmation des appels à projets européens. Nous aidons les équipes de recherche à repérer les appels à projets européens les plus en adéquation avec leur recherche et leur projet scientifique. Il est d'ailleurs nécessaire de comprendre pourquoi certains scientifiques répondent aux appels à projets et pas d'autres, d'identifier ce qui a pu être difficile dans la rédaction des dossiers afin de déverrouiller les blocages... Finalement, avec la direction générale et les instituts thématiques de l'Inserm, une politique de partenariats bilatéraux a été mise en place afin de créer des liens forts avec des organismes d'excellence. » ●



LEVER LES TABOUS SUR LA SANTÉ MENTALE DES JEUNES

Après plus de dix ans dans la communication, Christelle Tissot Grosset a créé *mūsae*, un média qui dédramatise et démocratise la santé mentale pour les jeunes. Elle y consacre aujourd'hui un livre, *Full santé mentale*. Le médecin psychiatre **Antoine Pelissolo** a accepté de contribuer à ce guide pratique. Il nous explique pourquoi.

Identité, rapport au corps, relations affectives, fête, solitude, burn-out, éco-anxiété... Telles sont les thématiques abordées dans *Full santé mentale*. En quoi cette approche vous semble-t-elle pertinente ?

Antoine Pelissolo : Plutôt que d'aborder la santé mentale sous l'angle des maladies, comme cela est traditionnellement le cas dans les livres de psychiatrie, Christelle Tissot Grosset a choisi celui des questions de société. C'est un bon moyen de toucher le jeune public, qui pourrait avoir des réticences à l'idée de consulter, par exemple, un dictionnaire médical. Cette approche thématique permet d'aborder de manière transversale bon nombre de troubles psychiques. Par exemple, le chapitre consacré à la fête est l'occasion de parler des

addictions, des violences liées à la prise de substance...

La crise Covid a mis en lumière les problèmes de santé mentale des jeunes. Qu'en est-il aujourd'hui ?

A. P. : La crise sanitaire n'a fait qu'aggraver un problème antérieur et on constate que la vague de souffrance psychologique est plus forte que jamais chez les 18-24 ans. En revanche, les jeunes sont plus demandeurs de soins, ce qui est positif. Néanmoins, les facteurs de vie actuels comme la guerre en Europe ou encore la crise climatique peuvent déclencher des fragilités, en particulier à cette période charnière de la vie. C'est pour cette raison que tout ce qui peut être fait pour se protéger est bénéfique. Ainsi, le livre propose des ressources concrètes pour détecter



les signaux d'alerte et demander de l'aide sans culpabiliser.

La santé mentale a été déclarée « grande cause nationale » de l'année 2025. Cela nous invite à penser conjointement le soin, la santé et les relations sociales comme un enjeu global. En quoi ce guide s'inscrit-il dans cette démarche ?

A. P. : On évoque en effet beaucoup la santé mentale et c'est une bonne chose, même si le système de soins en psychiatrie se trouve dans un état de crise majeure. La santé mentale est partout, tout le temps : dans nos têtes, dans nos relations aux autres, à l'éducation, au travail et même au monde... Prendre soin de la santé mentale individuelle est donc un vecteur d'inclusion sociale et d'engagement citoyen. Cet engagement se retrouve aussi dans la notion de « pair-aidance » : le livre est rédigé par une jeune femme qui a acquis un savoir à partir de son expérience et choisit de le mettre au service des autres. Ce savoir « expérientiel » ne prétend pas remplacer l'expertise médicale mais vient la compléter, voire l'interroger, ce qui est toujours bien !

Propos recueillis par Marie-Charlotte Ferran

POP CULTURE ET SANTÉ MENTALE, UN DUO GAGNANT ?

Si l'impact de l'industrie culturelle sur les représentations de la santé mentale est difficile à évaluer, il semble néanmoins réel. Par exemple, une étude de 2020 a révélé que les personnes ayant vu le film *Joker* avaient plus de préjugés envers les troubles mentaux que celles ayant vu *Terminator* ! Souvent, les troubles mentaux sont médiatisés par des faits divers tragiques qui renforcent les stéréotypes. À l'inverse, quand Stromae évoque ses pensées suicidaires, il contribue à déconstruire les clichés. Le monde de la culture, de la musique et du sport s'empare de plus en plus du sujet et c'est une bonne nouvelle pour les jeunes qui y cherchent leurs modèles. Ainsi, la récente série *Empathie*, fruit de trois ans de recherches avec des psychologues et des patients et de l'expérience personnelle de la réalisatrice et actrice, raconte la vie d'un service psychiatrique avec humour, émotion et justesse : une réussite !

D. Scarf et al., *JAMA*, 24 avril 2020

Lire le livre

Christelle Tissot Grosset, *Full santé mentale. Le guide qui explore la santé mentale des 18-35 ans et qui les aide à trouver leur équilibre*, octobre 2025, Vuibert, 224 p., 19,90 €



LA SANTÉ EN BD

Le 9^e art met la santé à l'honneur : petite sélection de nouveautés par la rédaction !

Blanche

Maëlle Reat, mai 2025, Glénat, 256 p., 26 €

Blanche, infirmière divorcée, a mis trente ans à révéler à ses enfants qu'elle est porteuse du VIH. L'une de ses filles, l'illustratrice et autrice de BD Maëlle Reat, a écouté sa mère raconter l'addiction à l'héroïne, la découverte de la séropositivité, la honte, le secret... À la fois récit personnel et éclairage historique sur le VIH, message d'information, de prévention mais aussi d'espoir pour les personnes marginalisées, *Blanche* est soutenu par Aides, association de lutte contre le VIH/sida et les hépatites virales.

Punk à sein

Magali Le Huche, septembre 2025, Charivari, 216 p., 25 €

Autrice jeunesse à succès, Magali Le Huche s'adresse ici aux adultes pour témoigner de son combat contre la maladie sur fond de musique punk rock. L'occasion de dédramatiser le cancer (sa grand-mère, elle-même atteinte, ne lui a jamais dit pourquoi elle avait un des deux seins avec une chaussette dans son soutien-gorge !) et de rire à la lecture de ce très beau roman graphique autour d'une maladie qui touchera une femme sur huit en France au cours de sa vie.

Le monde est psy!

Voyage en santé mentale

Benoît Broyart, Jasmina Mallet et Laurent Richard, novembre 2025, Hygée, 120 p., 22 €

Cette bande dessinée lumineuse et humaine explore la santé mentale à travers le dialogue entre une psychiatre, un écrivain et un dessinateur. Un regard sensible pour mieux comprendre et déstigmatiser les troubles psychiques. L'ouvrage est soutenu par le programme de recherche Propsy, dédié à la psychiatrie de précision et piloté par l'Inserm et le CNRS, avec l'appui de la fondation Fondamental.

Flours intestinales

Vamille, août 2025, Sarbacane, 160 p., 25 €

Comme tous les enfants, Camille naît avec une fleur dans le ventre qui doit se transformer en jardin et la protéger. Mais alors que la petite fille devient femme, sa fleur se fane. Elle tombe très malade et bientôt le diagnostic surgit : Crohn. Cette maladie invisible entrave tous les petits riens du quotidien, qui font la saveur de la vie : manger, boire, sortir... Mais aussi les grands projets et les rêves. Camille pourra-t-elle continuer à dessiner, voyager, aimer ?

Là où tu vas

Voyage au pays de la mémoire qui flanche

Étienne Davodeau, octobre 2025, Futuropolis, 160 p., 24 €

Françoise Roy est la compagne du dessinateur et scénariste Étienne Davodeau. Lui, auteur à succès, et elle, dont le métier consiste en la difficile tâche d'accompagner les personnes touchées par des maladies neurodégénératives. Étienne propose à Françoise de raconter son métier. Cet album, dont la création s'est étirée sur plusieurs années, est un témoignage intime du métier d'aidant mais aussi une belle histoire de confiance dans un couple. ●

FESTIVAL Neuroplanète 2026



La nouvelle édition de Neuroplanète, l'événement qui décrypte les neurosciences autrement, vous embarque dans un voyage à travers les différences entre les cerveaux des hommes et des femmes. Seront abordées les maladies neurologiques qui affectent parfois plus un sexe que l'autre, parfois indifféremment les individus. En partenariat avec l'Inserm, venez faire le point sur les traitements actuels et les recherches destinées à mieux combattre demain ces maladies.

5 - 7 mars 2026, Nice
Programme et infos pratiques : evenements.lepoint.fr/neuroplanete



© D.R.

CONTRIBUER À LA RECHERCHE

**L'étude Grippenet/
Covidnet vous invite à participer au suivi des épidémies**

d'infections respiratoires aiguës.

Il suffit de s'inscrire anonymement avec une adresse électronique et de remplir chaque semaine un court questionnaire en ligne (1 à 5 minutes), que vous soyez malade ou non !

Participer : grippenet.fr

La cohorte Marianne étudie le développement des enfants dès le deuxième trimestre de grossesse jusqu'à leurs six ans. Elle recrute des familles ayant déjà un enfant et des mamans dont un enfant est autiste.

Les familles bénéficient d'un suivi personnalisé et gratuit : questionnaires en ligne, évaluations cliniques et, si elles le souhaitent, prélèvements biologiques... L'équipe accompagne aussi les éventuelles difficultés émotionnelles liées à la parentalité.

En savoir plus ou participer :

04 67 33 85 39

contact-marianne@chu-montpellier.fr



LES VOLONTAIRES

Le courage dans l'œsophage !

L'étude Inserm TransEAsome s'intéresse à la vie des ados touchés par l'atrésie de l'œsophage, une maladie rare. Dans cet épisode du podcast Les Volontaires, le journaliste et docteur en neurosciences Chandrou Koumar a suivi Domitille, 13 ans : une jeune citoyenne bien déterminée à aider la recherche !



© Maisonn K Prod

Un épisode à retrouver sur toutes les plateformes d'écoute

ÉVÉNEMENTS

À votre santé !

L'Inserm est partenaire de ce mois d'événements gratuits et tous publics pour découvrir la recherche médicale partout dans le Grand Est : ciné-débats, conférences, expos, jeux, visites... La soirée de lancement « Laissez-moi danser ! » aura lieu le 24 février 2026 à 20 h à l'Aronde Riedisheim, avec une conférence de la chercheuse Inserm France Mourey ponctuée d'intermèdes de tango... tango qui pourrait être un outil thérapeutique pour envoyer valser Alzheimer !

1^{er} - 31 mars 2026, Alsace

Programme complet à venir : inserm.fr



© Inserm/François Guénet

CONFÉRENCE

Jeunes : un mal-être qu'on n'écoute pas. Comprendre ce que vivent vraiment les adolescents et jeunes adultes pour mieux les soutenir

Dans le cadre de la Semaine du cerveau, l'Inserm propose une conférence gratuite et ouverte à tout public autour de la santé mentale des jeunes. L'occasion de découvrir le projet Cassandre qui a pour but d'évaluer et d'améliorer la santé mentale des jeunes Franciliens en réalisant des baromètres et des plateformes pour éviter le développement de pathologies psychiatriques. En présence d'Ariel Frajeran, psychiatre à l'Institut de psychiatrie et des neurosciences de Paris et de Maria Melchior, épidémiologiste en santé publique, spécialiste de la santé mentale des jeunes à l'Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique.

jeudi 19 mars 2026, 18h30, Mairie du 11^e, Paris - Info sur : inserm.fr

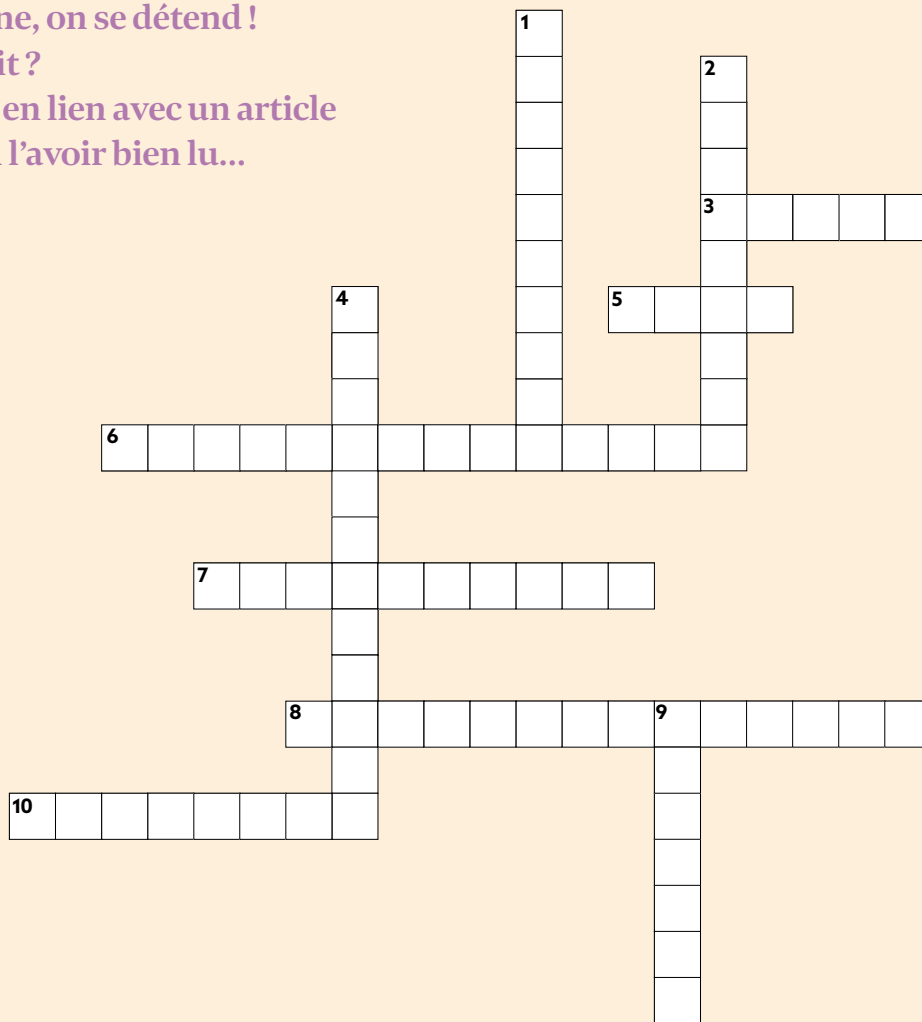
Allez, c'est la fin du magazine, on se détend !
Des mots croisés, ça vous dit ?
Chaque terme à trouver est en lien avec un article
du magazine. Encore faut-il l'avoir bien lu...

Verticalement

- 1. Se dit d'une IA capable de créer de nouveaux contenus et idées, notamment des conversations, images et vidéos
- 2. Trouble développemental de la coordination, touchant environ un enfant par classe
- 4. Petite « usine » énergétique à l'intérieur des cellules
- 9. Petite vésicule secrétée à l'extérieur d'une cellule ; argument marketing dans certaines crèmes cosmétiques

Horizontalement

- 3. Protéine potentiellement pathogène
- 5. Polluants « éternels » présents dans de nombreux produits du quotidien
- 6. Médecine calée sur les horloges biologiques
- 7. Greffe d'un organe issu de l'animal
- 8. Capacité du corps à percevoir sa propre position dans l'espace sans utiliser la vue
- 10. Cancer de la peau



Retrouvez les réponses dans le prochain numéro.

Réponses du numéro précédent (66) :
1. Pansexuel 2. Cadmium 3. Masculinisme
4. Arbovirus 5. Café 6. Charcot 7. Alcool
8. Apnée 9. Ver

Erratum

Une erreur s'est glissée dans l'article de la rubrique Rencontre « Sandrine Sarrazin, exploratrice de l'immunité, passeuse de savoirs » du numéro 66 du Magazine de l'Inserm (septembre 2025). Contrairement à ce qui est indiqué p. 41, Sandrine Sarrazin n'est pas directrice de recherche Inserm au laboratoire Sainbiose à Saint-Étienne, mais chargée de recherche au Centre d'immunologie de Marseille-Luminy.

#67 Janvier 2026

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

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



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

de rubrique Marie-Charlotte Ferran
Secrétaire de rédaction, rédactrice Annie Metais
Ont collaboré à ce numéro Kheira Bettayeb, Julie Coquart, Françoise Dupuy Maury, Alexandra Foissac, Caroline

Guignot, Simon Pierrefixe, Aude Rambaud, Bruno Scala
Conception graphique et direction artistique Primo&Primo
Iconographie Cécile Depot
Archives disponibles sur ipubli.inserm.fr
Crédit de

couverture
Illustration : Gwen Keraval / Agence Patricia Lucas
Impression Aubin Imprimeur N° ISSN 2610-3869 (imprimé), 2534-5397 (en ligne)
Dépôt légal Janvier 2026

Imprimé sur du papier issu de forêts durablement gérées et de sources contrôlées, 100% PEFC, fabriqué en France, sans fibres recyclées. Eutrophisation : PTot = 0,01 kg/tonne

La science, CQFD.



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

16H – 17H
DU LUNDI
AU JEUDI

Natacha
Triou

En partenariat avec

Inserm

La science pour la santé
From science to health



L'esprit
d'ouver-
ture

Aliments ultra-transformés

La face cachée de nos assiettes

Mardi 20 janvier 2026 – 13 h 30

Ces aliments, présents partout dans nos assiettes, soulèvent de nombreuses questions : que contiennent-ils vraiment et quels effets ont-ils sur notre santé ?

Mathilde Touvier,
épidémiologiste
en nutrition, Inserm ;

Benoît Chassaing,
spécialiste du microbiote
intestinal, Inserm/
Institut Pasteur ;

Jean-Michel Oppert,
chef de service Nutrition
AP-HP ;

Olivier Andrault,
association
de consommateurs
UFC Que Choisir.

Endométriose

Stop au mythe « c'est normal d'avoir mal pendant ses règles » !

Mardi 24 mars 2026 – 13 h 30

Découvrez ce qu'est réellement l'endométriose et pourquoi la douleur pendant les règles n'est jamais normale.

Marina Kvaskoff,
épidémiologiste
spécialisée sur
l'endométriose,
Inserm ;

Krystel
Nyangoh Timoh,
chirurgienne
gynécologue, CHU
de Rennes/Inserm ;

Ludivine Doridot,
chercheuse
spécialisée sur
l'endométriose,
Inserm.



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