

SCIENCE & santé

**Journée mondiale
contre le cancer**
Personnaliser le traitement

**Thérapie
virtuelle**
Simuler pour traiter

**Association
Science Europe**
André Syrota, élu vice-président

Le magazine de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale

Amour et sexe

Quand les sciences
s'en mêlent



Gardez le lien avec l'Inserm



L'Inserm lance son **application iPhone**

© CNRS PHOTOHÉRIQUE/JEAN-FRANÇOIS DARS



Après un an d'existence, *Science & Santé* s'est installé dans le paysage éditorial de toutes celles et de tous ceux qui s'intéressent aux sciences de la vie et de la santé.

Notre magazine, votre magazine a rencontré progressivement son lectorat comme en témoignent l'augmentation régulière de ses abonnements et les marques de satisfaction de nombreux lecteurs qui accompagnent désormais la sortie de chaque numéro. Depuis le début, notre pari est de traduire : autrement dit rendre audible et lisible par une écriture claire, soucieuse de rigueur, la complexité de la recherche et des questions qu'elle soulève dans nos sociétés. L'autre défi était, à l'ère du tout numérique, le recours au support papier. Choix décalé, voire dépassé... mais néanmoins réussi, qui démontre que le web n'exclut pas pour autant le papier qui conserve ses fidèles. Peut-être que ce dernier perdant en réactivité gagne-t-il en profondeur, *de facto* moins soumis aux exigences de l'immédiat, hypothèse qui ne nous empêche pas de réfléchir pour 2012 à une déclinaison future sur la Toile. Ce 6^e numéro consacre son dossier à l'exploration de cette « grande affaire », pour reprendre le mot de Rousseau, qu'est l'amour. Que nous en dit la science aujourd'hui ? État des lieux où l'on verra que les croisements disciplinaires sont indispensables pour percer les mystères d'un objet qui s'est longtemps dérobé à la compréhension. En espérant encore une fois que vous prendrez toujours plus d'intérêt à nous lire et à parcourir les résultats les plus récents d'une production de connaissances sans laquelle nous ne pourrions vous offrir un magazine de qualité, je suis heureux, au nom de la rédaction, de vous souhaiter une excellente année 2012.

Arnaud Benedetti
Directeur de la communication de l'Inserm

SOMMAIRE



- À LA UNE
 - 4 **Cancer** Personnaliser le traitement
- DÉCOUVERTES
 - 6 **Cognition**
Le sens perdu des autres
 - 8 **Greffe osseuse**
Cellules souches et biomatériaux, un tandem gagnant
 - 11 **Neurosciences**
Venus met le glutamate en beauté
 - 12 **Thérapie virtuelle**
Simuler pour mieux traiter
- TÊTES CHERCHEUSES
 - 14 **Édith Heard** Donner de la voix au silence
- REGARDS SUR LE MONDE
 - 17 **États-Unis** Cure de jeunesse cellulaire
- CLINIQUEMENT VÔTRE
 - 18 **Hépatite alcoolique** Greffe précoce
 - 20 **Mucoviscidose** Le bout du tunnel ?
- GRAND ANGLE
 - 22 **Amour et sexe**
Quand les sciences s'en mêlent
- MÉDECINE GÉNÉRALE
 - 34 **Troubles bipolaires**
Qu'en pensent les malades ?
 - 37 **Méningites à pneumocoques**
Les raisons d'une recrudescence
- ENTREPRENDRE
 - 38 **Transfert technologique**
Une aventure au long cours (1)
- OPINIONS
 - 40 **Cancer du sein** Polémique autour du surdiagnostic
- STRATÉGIES
 - 42 **Intégrité scientifique**
Une nécessité internationale
 - 44 **Vaccination**
France-Argentine, le duo d'avenir
 - 45 **Politique**
Pour un véritable espace européen de la recherche
- 46 **BLOC-NOTES**

CANCER

Personnaliser le traitement

La Journée mondiale contre le cancer, le 4 février, est l'occasion de faire le point sur les stratégies de lutte développées par les chercheurs. Médecine personnalisée et génomique ont le vent en poupe.



© ARNAUD CHERONIGER

Fabrice André, oncologue et chercheur

Techniques de haut-débit

Elles permettent d'étudier à très grande échelle la structure du génome.

Prendre en compte les caractéristiques d'un patient et celles de sa tumeur afin de proposer le traitement le plus adapté, c'est l'adage de la médecine personnalisée. « *Peut-on donc, pour chaque patient, reconstruire les anomalies moléculaires des cellules qui ont abouti à la formation d'une tumeur? C'est la question à laquelle cette nouvelle médecine doit répondre* », formalise Fabrice André (☛), oncologue et chercheur en pathologie mammaire à l'Institut Gustave-Roussy. Pour cela, plusieurs obstacles doivent être surmontés.

L'aide du "virtuel"

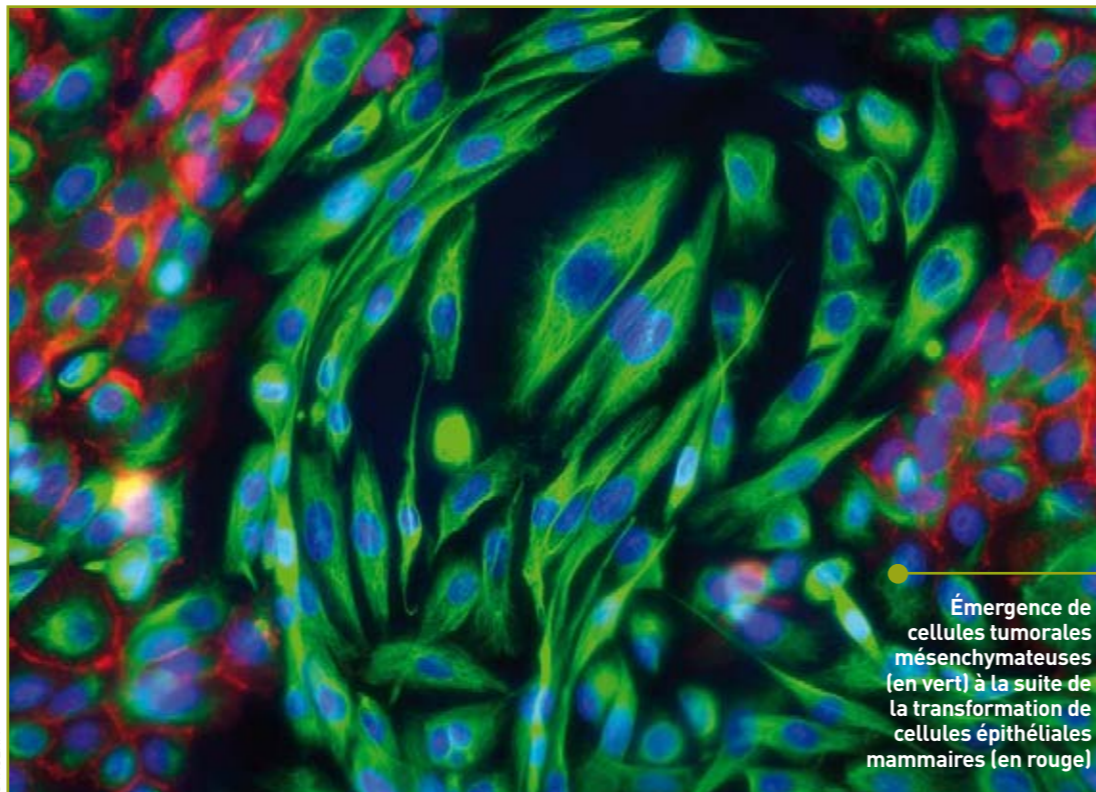
D'abord, cette approche personnalisée est-elle techniquement réalisable? La logistique à déployer est de fait impressionnante : on doit prélever un échantillon de la tumeur, le traiter de façon adéquate, procéder à une analyse génomique puis étudier les résultats. Les techniques de haut-débit (☛) auxquelles il faut faire appel existent bel et bien mais elles sont utilisées par les chercheurs dans leur laboratoire. Peut-on s'en servir en routine pour la prise en charge des malades? « *C'est possible en France grâce à notre modèle de soins*, explique Fabrice André. *Une vingtaine de centres de lutte contre le cancer disposant d'un plateau technique opérationnel sont d'ailleurs unis dans cette action.* » Ensuite, on doit identifier des biomarqueurs et des cibles thérapeutiques. « *Nous devons trouver les anomalies à l'origine de la progression tumorale. C'est un peu un travail d'archéologie, où l'on doit remonter le fil des événements.* » L'informatique est alors d'une grande aide pour créer des outils, qui,

au milieu d'une multitude d'événements génomiques (mutations, répétitions de séquences...), vont pouvoir identifier les plus importants. « *Nous sommes en train de développer un logiciel qui reproduit, de façon virtuelle, le fonctionnement d'une cellule. Une fois les anomalies rentrées dans ce programme, on pourra alors vérifier ce qui se produit dans la cellule.* » Enfin, il s'agit bien sûr de trouver un médicament adapté. Si l'on ne s'intéresse qu'à un seul aspect de la tumeur, c'est assez « facile ». Exemple avec l'herceptine, mise sur le marché européen dès l'an 2000. Dans certains types de cancer du sein, les cellules tumorales surexpriment à leur surface un récepteur HER2, qui contrôle en partie leur croissance. L'herceptine injectée va se fixer sur ces récepteurs et bloquer ainsi leur action. « *Mais lorsqu'on prend en compte plusieurs anomalies, la tâche se complique*, souligne le chercheur.



© DR

Émergence de cellules tumorales mésenchymateuses (en vert) à la suite de la transformation de cellules épithéliales mammaires (en rouge)



La triste aventure métastatique débute tôt

Dans 90 % des cas de décès par cancer, la cause en revient aux métastases. On comprend alors tout l'enjeu d'en décrypter les mécanismes. Contrairement à l'idée généralement admise qui suggère que les métastases surgissent grâce à l'accumulation de nouvelles anomalies génétiques au sein de certaines cellules de la tumeur primaire, Alain Puisieux (☛), du Centre de recherche en cancérologie de Lyon, met en cause la réactivation d'un processus embryonnaire, la transition épithéliomésenchymateuse (TEM). Mise en place très précocement dans l'embryon, la TEM permet aux cellules épithéliales de se libérer les unes des autres afin de migrer vers d'autres parties de l'embryon. Une fois le développement embryonnaire terminé, le processus est inhibé. Or, la TEM peut être « réveillée » dans les cellules cancéreuses, grâce à la réactivation de l'expression de

certains facteurs de transcription (☛) génétique. « *Cela suggère que l'enchaînement des phénomènes qui conduisent aux métastases serait dû à une reprogrammation cellulaire au cours de la progression tumorale.* » Mais l'activité de ces facteurs n'est pas restreinte à la dissémination des cellules cancéreuses. Elle participe également au développement de la tumeur en inhibant des systèmes de protection contrôlés par la protéine onco-suppressive (☛) p53 et en conférant aux cellules cancéreuses des propriétés d'auto-renouvellement. « *Si l'on parvenait à bloquer l'activité de ces facteurs de transcription, on pourrait ainsi contrecarrer le développement éventuel de métastases, mais aussi agir sur la tumeur primaire, en restaurant des mécanismes poussant les cellules cancéreuses vers leur vieillissement accéléré ou leur suicide.* »

☛ Alain Puisieux : unité 1052 Inserm/Lyon 1

Facteur de transcription

Protéine qui régule l'expression des gènes.

Onco-suppressive

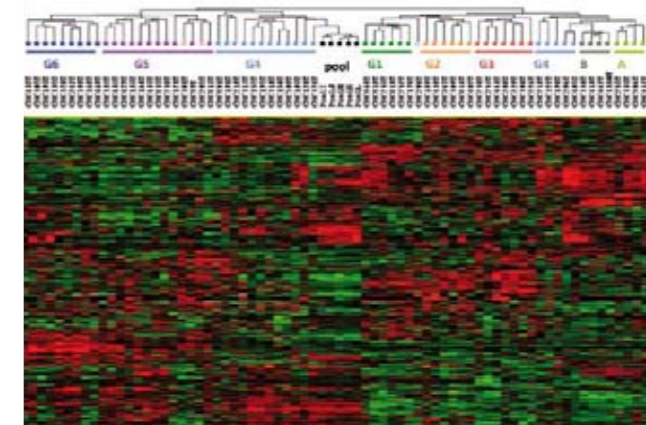
Qui est impliquée dans la destruction de tumeur.

Il y a trop peu de patients concernés présentant les mêmes caractéristiques. Et on ne peut pas les réunir en cohorte pour développer des essais cliniques et tester l'efficacité des molécules. C'est là que l'élaboration d'une cellule virtuelle, dans laquelle on peut rentrer toutes ces données, devient essentielle. On teste alors un panel de molécules pour trouver celles aux meilleurs effets thérapeutiques.

Les tumeurs du foie séquencées

C'est dans la même optique que l'équipe de Jessica Zucman-Rossi (☛), à l'hôpital Saint-Louis, s'attelle à cataloguer les tumeurs du foie. Dans le cadre du consortium international de génomique du cancer, piloté par l'Institut national du cancer, les chercheurs ont pour mission de séquencer (☛) 500 tumeurs hépatiques. « *Alors que celui du génome humain a pris une dizaine d'années, le séquençage d'une tumeur peut désormais se faire en 10 à 20 jours seulement. C'est l'évolution des technologies qui permet cette prouesse.* » Les résultats préliminaires dévoilent surtout la complexité de l'accumulation des altérations génomiques. Jugez plutôt : pour une tumeur du foie, on compte entre 5 et 120 mutations! « *Chaque tumeur résulte d'une combinaison unique de mutations.* » À terme bien sûr, les

Jessica Zucman-Rossi, au centre, et son équipe de chercheurs



© INSERM/JESSICA ZUCMAN-ROSSI

Classification de gènes, en fonction de leur similarité d'expression, dans le cancer du foie

chercheurs espèrent pouvoir proposer des médicaments personnalisés en fonction des combinaisons d'anomalies. Avec 5 000 nouveaux cas par an, en France, ces cancers sont bien moins fréquents que ceux du sein ou de la prostate. Malheureusement, ils sont très agressifs et souvent diagnostiqués tardivement. « *Seuls 20 % des malades, au moment du diagnostic, ont accès à des thérapies à visée curative. Pour le moment, très peu de molécules ont prouvé leur efficacité. Mais les résultats d'essais cliniques prometteurs devraient bientôt être publiés.* » La médecine personnalisée semble donc être un nouvel atout précieux de la cancérologie. ■

Julie Coquart

Séquencer

Déterminer l'ordre linéaire des nucléotides de l'ADN d'une cellule tumorale.

☛ Fabrice André : unité 981 Inserm/Paris 11, Biomarqueurs prédictifs et nouvelles stratégies moléculaires en thérapeutique anticancéreuse

☛ Jessica Zucman-Rossi : unité 674 Inserm/Paris 7, Génomique fonctionnelle des tumeurs solides

COGNITION

Le sens perdu des autres

La capacité à déduire les pensées et émotions des autres est-elle sauvegardée chez les patients atteints de démence sémantique ? Des expériences de neuropsychologie cognitive prouvent que non. Précisions.

Ils ont perdu le sens des mots. Leur égo-centrisme est renforcé. Et ils affichent des troubles du comportement. Leur pathologie ? Une démence sémantique, un trouble neurodégénératif, à l'instar de la maladie d'Alzheimer. Caractérisée par

des lésions des lobes frontaux et temporaux, elle entraîne des troubles de la mémoire sémantique et peut débuter assez tôt. À Caen, les chercheurs de l'unité de Neuropsychologie cognitive et neuroanatomie fonctionnelle de la mémoire humaine (☛) se sont alors demandé si la théorie de l'esprit était altérée chez ces

patients. Ce concept issu de la psychiatrie, en particulier de l'observation des autistes, fait référence à la capacité à attribuer à quelqu'un d'autre des émotions ou des pensées. « Nécessaire à la bonne régulation des interactions sociales, la théorie de l'esprit est un traitement de très haut niveau cognitif. Le désintérêt pour les autres pourrait être un signe de la détérioration de cette capacité », explique Béatrice Desgranges, qui a dirigé l'étude à paraître dans *Brain*. En collaboration avec Vincent de La Sayette et Serge Belliard, neurologues aux CHU de Caen et de



© LAURENT PARENTY/ILLUSTRISMO

Unité 923 Inserm/Université de Caen

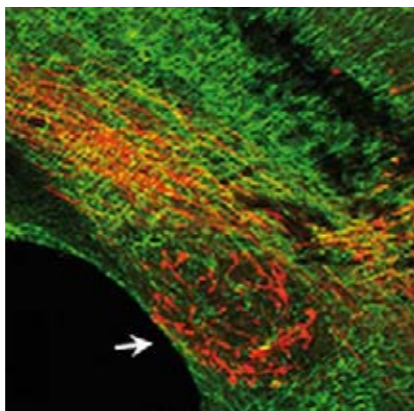
En chiffres

LES DÉMENCES CHEZ LES MOINS DE 65 ANS

- Démence : 98/100 000
- De type Alzheimer : 35 %
- Dégénérescence lobaire fronto-temporale (DLFT) : 20 %
- Démence sémantique : 15 % des DLFT

Cortex Quand les neurones font fausse route

L'hétérotopie nodulaire périventriculaire (PNH) est une malformation du cortex cérébral. Elle se caractérise par l'apparition de nodules de neurones dans une localisation inadéquate. Pour expliquer l'erreur de migration de ces neurones, des chercheurs de l'unité Inserm 901 à Marseille (☛) accusent les cellules de la glie radiaire. Ces fibres, semblables à des « échelles », présentes chez l'embryon, et qui permettent d'ordinaire aux neurones de grimper vers le cortex cérébral, seraient désorganisées chez les patients atteints de PNH. Elles provoqueraient ainsi une fausse route des neurones. D. B.



© A. CARABALONA ET A. BELOT, INMEDI UNITE INSERM 901

Cerveau de rat (coupe) avec présence de neurones ectopiques dans la substance blanche

Unité 901 Inserm/Université Aix-Marseille 2, Institut de neurobiologie de la Méditerranée
A. Carabalona et al. *Human Molecular Genetics*, novembre 2011 (en ligne)

6300 C'est l'estimation du nombre de Français ayant appris leur séropositivité au VIH en 2010, d'après un article paru dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* en novembre dernier. Stable par rapport à 2009, ce chiffre connaît cependant une hausse depuis 2003 chez les hommes ayant des rapports homosexuels. Alors que cinq millions de sérologies VIH sont réalisées chaque année en France depuis 2006, la proportion de sérologies positives pour 1 000 tests est nettement plus élevée en Île-de-France, en Guyane et en Guadeloupe. M. L.

www.invs.fr

→ DÉCOUVERTES

Rennes, l'équipe a alors soumis 15 patients atteints de démence sémantique à différentes tâches, afin de tester tant le versant cognitif de la théorie de l'esprit (attribuer des pensées à autrui), que son versant affectif (attribuer des émotions à autrui).

« La théorie de l'esprit n'avait jamais été étudiée dans le cas de la démence sémantique, souligne la chercheuse. Bien sûr, étant donné les symptômes sémantiques de la maladie, nous avons usé de grandes précautions méthodologiques et choisi principalement des tâches visuelles. Par ailleurs, pour chaque test, une tâche contrôle permettait de s'assurer que le récit avait bien été compris. » En effet, les tests en image racontent généralement une histoire, dont la fin logique est à choisir parmi différentes vignettes. Trouver la seule bonne réponse nécessite donc d'être capable de se mettre à la place d'un des personnages de la bande dessinée. Et c'est exactement le principe de la théorie de l'esprit !

Que démontrent les résultats ? Que les deux aspects de la théorie de l'esprit (pensées et émotions) sont touchés lors de la démence sémantique. Et les patients, sont-ils conscients des troubles qui les affectent ? De façon surprenante, la plupart reconnaissent avoir des difficultés à identifier les émotions exprimées dans un contexte d'interaction sociale, mais pas à attribuer des pensées à autrui. « Cela pourrait expliquer les troubles du comportement observés chez ces sujets, suggère Béatrice Desgranges. Quant à leur bonne évaluation de leurs troubles avec les émotions, ce serait l'entourage qui les alerterait plus facilement sur cet aspect. »

Bien que ces résultats ne mènent pas à un traitement, ils sont cependant précieux pour les proches : les neurologues pourront en effet mieux informer la famille

Test de fausses croyances : l'épisode du coiffeur



Marie appelle une amie pour lui dire qu'elle va chez le coiffeur se faire couper les cheveux très courts. Elle l'invite à la rejoindre plus tard dans un salon de thé.

Sur les conseils du coiffeur, Marie opte finalement pour une permanente.

Plus tard, l'amie de Marie entre dans le salon de thé.

La question du test est :

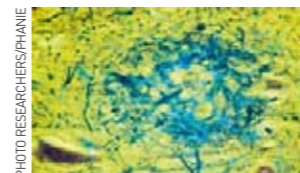
- Vers laquelle de ces deux femmes l'amie de Marie va-t-elle se diriger ? la femme de droite ou la femme de gauche
- La question « contrôle » est : « Où Marie est-elle assise ? » à droite ou à gauche

Dans les tâches dites « de fausses croyances », pour répondre correctement au test, vous devez déduire l'état mental d'un personnage qui a une croyance erronée d'une situation car non conforme à la réalité.

et lui expliquer les raisons du comportement étrange de la personne atteinte de démence sémantique. Un point capital de la prise en charge. ■ Julie Coquart

Témoignage d'un patient sur www.neuropsychologie.fr

ALZHEIMER UN MARQUEUR PROMETTEUR EN IMAGERIE CÉRÉBRALE



Plaques séniles dans la matière grise d'un cerveau atteint

développer une méthode permettant d'identifier ces prémisses de la maladie. Le principe ? Repérer sous imagerie TEP les plaques amyloïdes cérébrales. Un ligand (☛) de celles-ci a été testé avec succès par les scientifiques : injecté aux patients, le 18F-AV45 (florbetapir) permet en effet de révéler ces structures, marqueurs de la pathologie en devenir. Pour les chercheurs, cette première utilisation en routine clinique du 18F-AV45 est encourageante, même si l'expérience demande désormais à être reproduite sur un plus grand échantillon. A. B.

Unité 930 Inserm/Tours François-Rabelais, Imagerie et Cerveau
V. Camus et al. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, à paraître

Ligand

Molécule qui se lie spécifiquement à une autre.

Perception Le temps distordu

Les émotions visuelles auraient-elles une influence sur la perception du temps ? « Oui », répond Anna Lambrechts (☛) de l'unité de Neuroimagerie cognitive à Gif-sur-Yvette. Lorsqu'on leur montre des images positives ou négatives durant 2 secondes, les participants à l'expérience ont l'impression que le temps d'observation a été plus long. Ce qui n'est pas le cas si les images sont dénuées de contenu. En revanche, lorsque le temps de la vision est de 6 secondes, la différence entre le temps perçu et le temps d'observation n'est pas significative. Ce modèle pourrait-il lever le voile sur certaines des modalités qui régissent les relations humaines ? Si oui, les chercheurs ont encore besoin de temps. D. B.

Anna Lambrechts : unité 992 Inserm/Paris 11
A. Lambrechts et al. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 16 novembre 2011 : 5 : 73



© B. LARDEUX/INSERM

Obésité À quoi joue le second cerveau ?

Le système nerveux entérique, ou SNE, est comme un second cerveau. Situé le long du tube digestif, composé de millions de neurones, il est en charge des fonctions de régulation de la motricité digestive (vidange gastrique, transit colique), d'absorption des nutriments et de contrôle des fonctions de la barrière intestinale. Mais quel rôle joue-t-il en cas d'obésité ? Un projet franco-allemand coordonné par l'unité Inserm 913 (☛) a voulu répondre à la question en étudiant l'impact d'un régime riche en sucre et graisse. Conclusion : ce régime prévient la

perte de neurones du SNE, ce qui, d'un point de vue fonctionnel, se traduit par une accélération de la vidange gastrique, ainsi, les signaux de satiété sont diminués et la prise alimentaire est augmentée. L'évolution naturelle ainsi modifiée, le tube digestif des patients obèses ne pourrait s'adapter au régime alimentaire qui convient normalement à un adulte. Il serait maintenu dans un état correspondant à une période de la vie où la prise alimentaire est maximale. D. B.

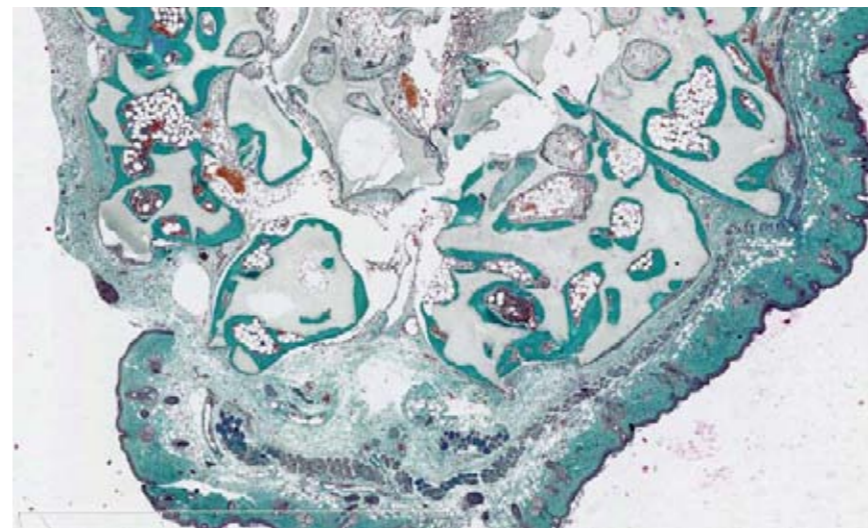
☛ Unité 913 Inserm/Nantes, Neuropathies du système nerveux entérique et pathologies digestives : implication des cellules gliales entériques
C. Baudry et al. *Journal of Physiology*, 28 novembre 2011 (en ligne)

GREFFE OSSEUSE

Cellules souches et biomatériaux, un tandem gagnant

Une nouvelle technique alliant cellules souches et biomatériaux est en passe de révolutionner la greffe de tissus osseux. Entrez dans l'ère de la médecine régénérative !

Aujourd'hui, en cas de fracture sévère ou d'ostéonécrose (☛), le chirurgien greffe des tissus osseux ou pose une prothèse. Plus d'un million de greffes sont ainsi réalisées chaque année en Europe, l'os étant le tissu le plus transplanté chez l'homme. Il existe deux types de greffe. La première est dite « autologue » : le prélèvement est réalisé sur le patient lui-même, sur sa hanche par exemple, pour consolider le tibia. La seconde est dite « allogénique » : le tissu osseux provient d'un donneur. Malheureusement, ces techniques ne sont pas dénuées d'inconvénients. Ainsi, l'autogreffe entraîne deux interventions chirurgicales à deux endroits différents du corps et le prélèvement de tissu est limité en quantité. Dans le cas de l'allogreffe, le principal risque reste le rejet. Dans certaines situations, des substituts synthétiques de l'os, les biomatériaux à base de phosphate de calcium, sont



© UNITÉ INSERM 957

Implant sous-cutané formé à partir de cellules souches et d'un biomatériau chez la souris

une alternative aux greffons traditionnels et peuvent être implantés seuls ou mélangés à une ponction de moelle osseuse réalisée dans les os plats du patient. Mais en raison de la faible proportion de cellules souches dans le prélèvement, on ne peut soigner que de petites fractures. Tous les inconvénients de ces techniques vont bientôt pouvoir être évités. Avec le projet *Reborne*, une équipe européenne coordonnée par Pierre Layrolle du laboratoire Physiopathologie de la résorption osseuse et thérapie de tumeurs osseuses primitives à Nantes (☛) a en effet mis au point une nouvelle technique de greffes qui combine des cellules souches à un biomatériau. Sous anesthésie locale, on prélève au préalable de la moelle osseuse ou du tissu adipeux chez le patient. Puis, on isole les cellules souches qui sont alors multipliées dans des centres de production. « En culture, on obtient aisément

☛ Ostéonécrose Affection caractérisée par la mort des cellules du tissu osseux

☛ Pierre Layrolle : unité 957 Inserm/Nantes

Un projet d'une ossature européenne

Coordonné par Pierre Layrolle, *Reborne* (*Regenerating Bone Defects using New biomedical Engineering approaches*) est un projet de dimension européenne déposé fin 2008 et lancé en janvier 2010. L'objectif du projet est de réaliser des essais cliniques qui impliquent des biomatériaux et des cellules souches déclenchant la cicatrisation osseuse. Ce consortium est composé par 24 partenaires (CHU, cliniques, centres de production de cellules et fabricants de biomatériaux) de 8 pays européens. Accepté par la Commission européenne dans la thématique santé du



Mélange de cellules souches et de biomatériau avant injection

7^e programme-cadre de recherche et de développement, *Reborne* est subventionné à hauteur de 12 millions d'euros sur cinq ans et a déjà créé 25 emplois hautement qualifiés en Europe.

www.reborne.org

400 millions de cellules souches mésenchymateuses, qui interviennent dans le processus de cicatrisation », indique Pierre Layrolle. Ensuite, ces dernières sont associées à de la céramique synthétique ou un hydrogel selon l'intervention. Enfin, le mélange est implanté au niveau du site osseux à régénérer. Cette approche permet donc de pallier les défauts de la greffe traditionnelle. « Si nous utilisons les cellules souches mésenchymateuses seules, précise Pierre Layrolle, elles ne se fixeraient pas toutes à l'endroit souhaité, beaucoup seraient drainées et distribuées ailleurs dans l'organisme. Le biomatériau comble cette lacune en jouant le rôle d'échafaudage dans la cicatrisation. »

Les essais précliniques chez l'animal ont été couronnés de succès avec la régénération d'os gravement endommagés. Cinq tests cliniques devraient être lancés en 2012, sur des victimes de fractures d'os longs (fémur, tibia), ainsi que sur des patients nécessitant une augmentation osseuse au niveau de la mandibule, os de la mâchoire inférieure, pour la pose d'implants dentaires. Viendront ensuite des essais pour le traitement de l'ostéonécrose chez l'adulte, puis chez l'enfant. L'utilisation en routine de la thérapie cellulaire et de la médecine régénérative lors des greffes osseuses est donc sur la bonne voie, comme le démontre la diversité des chantiers présents et futurs. ■

Pascal Nguyen

Diabète Boire à volonté



© IMAGE SOURCE/GETTY-IMAGE

De l'eau contre le diabète ! Telle pourrait être la devise des chercheurs des unités Inserm 695 et 872 (☛) de Paris qui ont scruté la cohorte DESIR (3 615 sujets pendant 9 ans) et montré que les petits buveurs d'eau (moins d'1/2 litre quotidien) avaient un risque 29 % plus élevé de développer une hyperglycémie par rapport à ceux qui

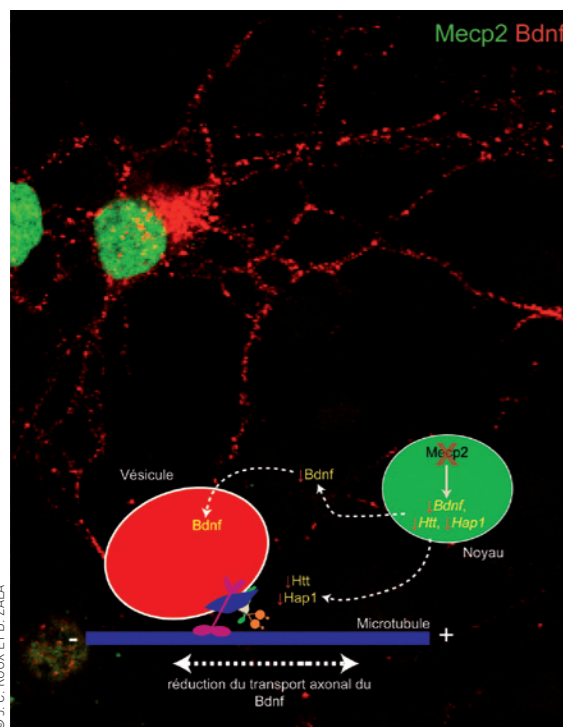
en buvaient plus d'un demi-litre. Le résultat a été obtenu quel que soit le niveau d'activité physique, professionnelle, de loisirs et après avoir exclu l'influence possible des facteurs classiques de prédiction de l'hyperglycémie tels que le sexe, l'âge, les antécédents familiaux de diabète ainsi que les quantités d'alcool ou de boissons sucrées

consommées. Des études expérimentales en cours devraient élucider les mécanismes qui lient l'état d'hydratation au métabolisme du glucose, défaillant en cas de diabète. D. B.

☛ Unité 695 Inserm/Paris 7, Déterminants génétiques du diabète de type 2 et de ses complications vasculaires
☛ Unité 872 Inserm/Paris 6, Centre de recherche des Cordeliers
R. Roussel et al. *Diabetes Care*, 12 octobre 2011 : 34, 2551-54

Syndrome de Rett

Lien inattendu avec la maladie de Huntington !



Altération de la dynamique de transport des vésicules de BDNF (rouge) due à la réduction de MECP2 (vert), dans des neurones corticaux de rat

Et si la chorée de Huntington et le syndrome de Rett étaient liés ? C'est ce que suggèrent les travaux de Jean-Christophe Roux et Laurent Villard, du laboratoire Génétique médicale et génomique fonctionnelle à Marseille (☛) et de Diana Zala et Frédéric Saudou de l'unité Signalisation, neurobiologie et cancer, à Paris (☛). Caractérisé par un trouble grave et global du système nerveux central, qui entraîne une déficience intellectuelle sévère et la disparition des mouvements coordonnés, le syndrome de Rett touche essentiellement les filles, avec une incidence de 1 sur 15 000 naissances. Ce n'est qu'entre 6 et 18 mois, après un développement normal, que les symptômes apparaissent. Le gène responsable, *MECP2*, a été identifié en 1999 : des souris porteuses de ce gène muté sont de bons modèles animaux de la maladie. Chez ces rongeurs, on constate un déficit en *brain-derived-neurotrophic-factor* (BDNF), un facteur essentiel au développement et au bon fonction-

nement des neurones. Aujourd'hui les scientifiques ont découvert que le produit du gène huntingtine, celui-là même responsable de la chorée de Huntington, maladie neurodégénérative héréditaire qui se traduit par des mouvements anormaux, était aussi impliqué. Cette protéine intervient lors du transport de molécules dans les axones. Les chercheurs ont donc administré aux souris de la cystéamine, une molécule qui agit justement sur les mécanismes de transport axonal. Résultat : une durée de vie prolongée et une fonction motrice améliorée. Un espoir pour les petites patientes ? La cystéamine est autorisée par la *Food and Drug Administration* aux États-Unis et utilisée en clinique pour le traitement d'une autre maladie rare de l'enfant, la cystinose, affectant le fonctionnement des enzymes de digestion intra-cellulaire. J.C.

☛ Unité 910 Inserm/Aix-Marseille 2, Génétique médicale et génomique fonctionnelle
 ☛ Unité 1005 Inserm/Paris 11, Signalisation, neurobiologie et cancer
 ☛ J.-C. Roux, D. Zala et al, *Neurobiology of Disease*, février 2012 ; 45(2) : 786-95

Dépression

Et un, et deux, et trois signaux !

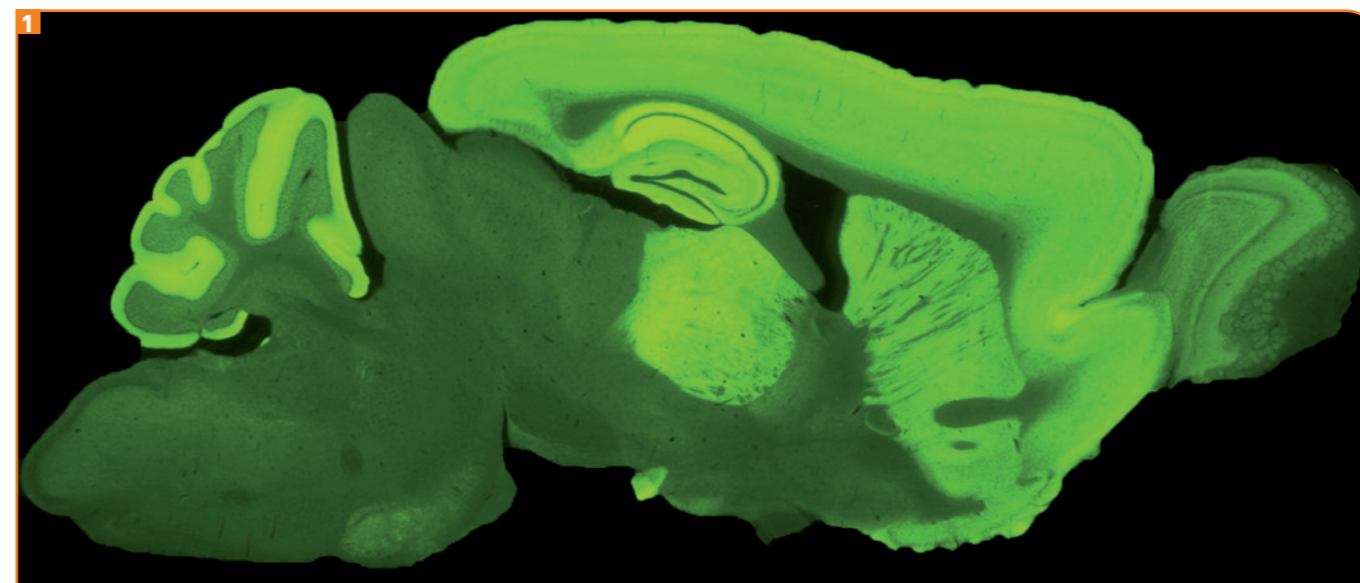
Encore du nouveau sur le mode d'action de l'antidépresseur Prozac. Son effet ? Augmenter dans le cerveau le taux de sérotonine, l'un des neurotransmetteurs essentiels aux communications entre les neurones et impliqué notamment dans les comportements alimentaires et sexuels, le cycle veille-sommeil, la douleur, l'anxiété ou les troubles de l'humeur. Alors que l'on sait depuis longtemps que le Prozac provoque la genèse de nouveaux neurones dans l'hippocampe, les équipes de Jean-Marie Launay (☛) et d'Odile Kellermann (☛) dévoilent que c'est en provoquant la baisse d'un microARN, miR-16, que le médicament induit cette neurogenèse. Surtout, ils démontrent qu'il faut une action combinée de trois molécules-signaux, les protéines BDNF, Wnt2 et un médiateur lipidique PGJ2, pour induire cette chute et le développement de nouveaux neurones dans l'hippocampe. Un ou deux ne suffisent pas, le trio est nécessaire pour mimer l'action de ce médicament. Preuve de la pertinence de leur découverte : une augmentation des trois molécules est observée dans le liquide céphalo-rachidien de patients ainsi traités. Alors que la dépression touche 120 millions de personnes dans le monde, ces résultats offrent des pistes de recherche thérapeutique. J. C.

☛ Jean-Marie Launay : chef du service de Biochimie et biologie moléculaire, hôpital Lariboisière (Paris)
 ☛ Odile Kellermann : unité 747 Inserm/Paris 5, Toxicologie, pharmacologie et signalisation cellulaire
 ☛ J.-M. Launay et S. Mouillet-Richard et al. *Translational Psychiatry*, 1^{er} novembre 2011 (en ligne)

DESACQ ? comme Dédifférenciation

Il s'agit du processus biochimique qui permet à une cellule de perdre sa spécialisation : elle retrouve alors toutes les caractéristiques d'une cellule souche. Le procédé intéresse beaucoup les chercheurs, car une cellule dédifférenciée est alors capable de se transformer - de se différencier donc - en tout type cellulaire (musculaire, cardiaque, sanguin...), offrant ainsi des espoirs thérapeutiques dans de nombreux domaines. C'est tout l'objet des recherches menées à l'Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques. J. C.

www.istem.eu



Neurosciences Venus met le glutamate en beauté

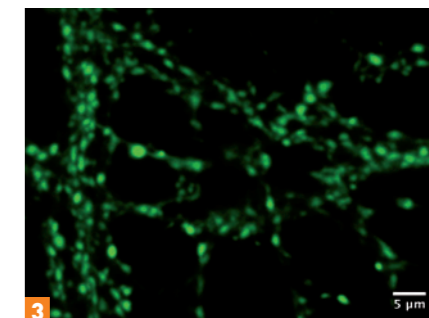
Où le glutamate se cache-t-il dans le cerveau ? Pour le savoir, Étienne Herzog (☛) et ses collègues de l'unité de physiopathologie des maladies du système nerveux central (☛) viennent de mettre au point un outil universel qui rend les zones riches en glutamate fluorescentes (en vert). Sur l'image 1, une coupe sagittale de l'encéphale de rat, la fluorescence est généralisée et signe l'ubiquité de ce neurotransmetteur (☛). La photo 2,

Neurotransmetteur

Molécule libérée par un neurone au niveau d'une synapse pour transmettre une information à un autre neurone.

une coupe de rétine de rat, permet de repérer, à gauche, la présence de glutamate dans les extrémités présynaptiques des photorécepteurs de la rétine, ces

neurones qui perçoivent la lumière et transmettent l'information aux cellules bipolaires. Ces dernières vont ensuite la faire suivre aux cellules ganglionnaires, qui vont projeter vers le reste du cerveau : leur échange au niveau des synapses est mis en évidence par la fluorescence à droite. Comment les scientifiques sont-ils parvenus à marquer ainsi les zones riches en glutamate ? En insérant un fragment d'ADN codant pour une protéine fluorescente, Venus, dans le gène codant pour VGLUT1, une protéine qui assure le transport du glutamate dans les vésicules synaptiques. Accumulées à l'extrémité d'un neurone, elles stockent le neurotransmetteur, prêtes à relarguer leur contenu dans l'espace intersynaptique quand elles en reçoivent le signal. Grâce à son étiquette fluorescente, VGLUT1 peut

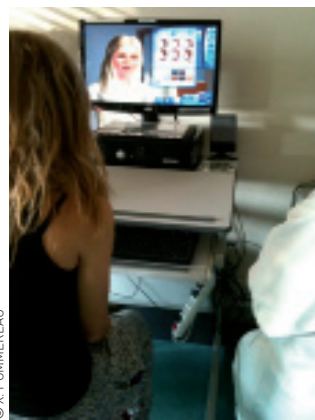


être localisée sans problème, donc le glutamate aussi. Sur l'image 3, une culture de neurones, les chercheurs ont montré qu'ils pouvaient marquer individuellement ces boutons synaptiques de l'ordre du micromètre. Quel est l'intérêt de cette avancée ? « Grâce à notre marquage, d'autres équipes pourront étudier les dysfonctionnements éventuels du système glutamatergique dans certaines pathologies, telles que la maladie de Parkinson ou de Huntington », souligne Étienne Herzog. J.C.

☛ Étienne Herzog : UMR 5297 CNRS/Bordeaux 2, Institut interdisciplinaire de neurosciences
 ☛ Unité 952 Inserm/Paris 6
 ☛ É. Herzog et al. *The Journal of Neuroscience*, 26 octobre 2011 ; 31(43) : 15544-15559

THÉRAPIE VIRTUELLE

Simuler pour mieux traiter



© X. POMMEREAU

L'adolescent fabrique son avatar qui doit lui ressembler le plus possible.

Approche psychodynamique

Regroupe des pratiques qui vont de la psychanalyse traditionnelle aux psychothérapies psychanalytiques longues ou brèves.

Aux patients souffrant de handicaps ou de phobies, comme aux adolescents en détresse psychologique, la réalité virtuelle offre des perspectives thérapeutiques ludiques autant que prometteuses. Tour d'horizon.

Associée habituellement à l'univers des jeux vidéos, la réalité virtuelle fait aujourd'hui ses premiers pas dans le monde de la médecine pour aider les personnes phobiques à faire face à des situations traumatisantes, certains handicapés à retrouver leur autonomie, ou encore des adolescents en souffrance à améliorer leurs relations avec les autres. La méthode : plonger le patient dans un environnement sensoriel créé de toutes pièces afin de l'aider à modifier son comportement. La thérapie virtuelle est un nouvel outil que patients et soignants doivent apprendre à utiliser et à intégrer à la prise en charge psychothérapeutique ou à un programme de rééducation.

Exemple au Pôle aquitain de l'adolescent à Bordeaux. Un jeune homme hospitalisé depuis 3 jours après une tentative de suicide fait face à un écran d'ordinateur. À sa droite, un miroir. L'infirmière assise à ses côtés lui apprend le but de la séance : fabriquer son avatar qui doit être le plus ressemblant possible. Le patient définit alors son aspect physique dans les moindres détails. « Est-ce vraiment ce que tu vois dans la glace ? », interroge la soignante. Grâce au jeu de perspectives

créé entre l'avatar et le reflet dans le miroir, l'adolescent peut prendre conscience de son point de vue sur lui-même et ainsi le modifier. « Cela facilite l'adhésion de ces enfants de l'image au traitement », explique le psychiatre Xavier Pommereau (☛), chef du Pôle. Ces séances s'inscrivent dans l'approche psychodynamique (☞) qui est la nôtre pour leur prise en charge. Le service bordelais est d'ailleurs en cours de rénovation pour notamment accueillir une grande salle multimédia dotée d'une scène de spectacle. Ainsi les jeunes pourront-ils prendre part à des jeux de rôle collectifs et faire se déplacer leurs avatars en taille réelle dans toutes sortes de situations conflictuelles. « Nous nous en servons pour faire des allers-retours entre les situations virtuelles et la réalité. »

Quelle efficacité dans la réalité ?

Lors de ces séances, une question se pose, comme le fait remarquer Évelyne Klinger (☛), du Laboratoire Arts et Métiers ParisTech d'Angers à Laval. « Si les personnes s'améliorent dans le monde virtuel, est-ce aussi le cas dans le monde réel ? » Les acquis sont-ils transférés ? La chercheuse pilote actuellement avec le CHU de Bordeaux

S'évader pour se rééduquer

Le Centre de réalité virtuelle de la Méditerranée (CRVM) à Marseille est une plateforme technologique de recherche équipée de systèmes dernier cri pour visualiser des scènes virtuelles et capturer les mouvements. Les programmes de rééducation ont pour but de motiver les patients en situation de handicap pour une rééducation physique. « On achète un vélo d'appartement pour perdre du poids et on se décourage vite, remarque Daniel Mestre, directeur du CRVM. L'enjeu consiste donc à offrir des environnements plus agréables qui détournent l'attention de l'effort. » Même ambition à Laval où l'application « Balade à l'EHPAD » s'adresse aux personnes âgées, avec ou sans troubles cognitifs, qui vivent en établissements de santé. Ces évasions virtuelles et sensorielles ont pour but de leur procurer détente et bien-être tout en pratiquant une activité physique. « Les soignants sont habitués à la technologie et à l'innovation, souligne Évelyne Klinger. Les patients sont prêts eux aussi, car empreints de cette culture. Reste à border le volet économique et notamment le développement industriel des dispositifs ! »

☛ Daniel Mestre : UMR 6233 CNRS/Université de la Méditerranée, Faculté des Sciences du sport, Marseille



Vélo virtuel pour une Balade à l'EHPAD, détente et activité physique assurées

www.hit-rv.fr
www.realite-virtuelle.univmed.fr/fr

© ARTS ET MÉTIERS PARIS TECH - HIT



© ARTS ET MÉTIERS PARIS TECH - HIT

Le supermarché virtuel VAPS pour évaluer le comportement du patient

le projet de recherche VAPS-REHAB, qui a pour but de mesurer l'efficacité de ce transfert. Son équipe conçoit des outils d'évaluation et de rééducation fondés sur la simulation d'activités quotidiennes, aller au supermarché, par exemple, pour des patients atteints de lésions cérébrales responsables d'un handicap cognitif, moteur ou émotionnel. « Ainsi, nous pouvons observer le comportement de la personne dans diverses situations, réentraîner ses fonctions déficientes et mesurer la progression d'une séance à l'autre. »

Une pratique en devenir

L'un des avantages majeurs de la réalité virtuelle, c'est la possibilité de contrôler tous les paramètres des scénarios proposés. À l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, des psychiatres y ont recours dans le cadre de thérapies cognitives et comportementales (TCC) destinées aux patients anxieux et phobiques. Lorsqu'une personne en proie à une peur panique des hauteurs monte aussi souvent que nécessaire sur un pont virtuel plutôt que réel, cela simplifie grandement la vie du thérapeute comme celle de son patient ! Une étude franco-luxembourgeoise menée auprès de 92 patients agoraphobes (☞) a récemment conclu à une efficacité des thérapies virtuelles comparable à celle des TCC classiques. « Toutefois, la réalité virtuelle est encore très marginale dans les équipes de soins françaises, modère Antoine Pelissolo (☛) du Centre Émotion de la Pitié-Salpêtrière. Le plus souvent il s'agit seulement d'un point d'entrée de la prise en charge psychothérapeutique. » Une majorité de patients se dit en effet moins angoissée par les séances *in virtuo* que par celles *in vivo*. Mais s'immerger dans le virtuel à l'aide d'un casque n'est pas évident pour tout le monde et le sentiment de présence,

c'est-à-dire la qualité de l'immersion dans une situation virtuelle, propre à chacun, se révèle crucial. Certains ressentent parfois des « cybermalaises » avec nausées et vomissements. Pour que les patients se sentent vraiment appartenir à la scène, « un rendu réaliste est essentiel », insiste Xavier Pommereau qui travaille actuellement à l'élaboration d'un *serious game* (« jeu sérieux ») afin de développer les capacités d'adaptation des adolescents de son service. L'interface simule plusieurs moments clés de la vie d'un collégien. « L'adolescent décidera du comportement de son avatar et de celui des autres personnages. Plus il saura s'adapter à des situations défavorables, plus il pourra aller en profondeur dans chaque monde », précise-t-il. Entrée timidement dans les cabinets médicaux comme outil thérapeutique supplémentaire, la réalité virtuelle pourrait s'y déployer plus largement dans les années à venir. À la condition que des travaux de recherche, à l'instar de celui sur les acouphènes orchestré par Alain Londéro à l'Hôpital européen Georges-Pompidou, confirment leur efficacité, leur innocuité et leur utilité dans différents contextes cliniques. Les perspectives sont nombreuses, la recherche dans le domaine, active. Selon Daniel Mestre, directeur du Centre de réalité virtuelle de la Méditerranée, « la réalité virtuelle fait aujourd'hui fantasmer beaucoup de monde ». Et si d'ici quelques années, ce fantasme devenait réalité ? ■

Des acouphènes à la baguette

À l'instar des douleurs générées par des membres amputés, les acouphènes peuvent être considérés comme des perceptions auditives fantômes. L'équipe d'Alain Londéro du service ORL à l'Hôpital européen Georges-Pompidou et des chercheurs de l'Institut de recherche et de coordination acoustique/Musique ont ainsi imaginé un protocole de recherche clinique, « Réva », pour permettre au patient de prendre virtuellement le contrôle sur son acouphène. Objectif : estimer l'efficacité de ce scénario en comparaison d'une TCC classique ou bien tout simplement en l'absence de thérapie. L'équipe s'est d'abord employée à recréer un son semblable à celui que perçoivent les patients porteurs d'acouphènes unilatéraux (dans une seule oreille). Ce signal est ensuite traduit en trois dimensions et intégré à un environnement virtuel visuel et auditif. Là, les patients disposent d'une baguette « magique » pour manipuler à leur guise leur acouphène, comme le masquer ou encore le placer sur l'autre oreille. Quelque 150 patients ont pris part à l'étude, 60 d'entre eux ont testé la thérapie virtuelle. Les données recueillies sont en cours d'analyse pour en démontrer l'intérêt clinique, s'il existe, et, à terme, l'intégrer au traitement proposé aux patients.

☛ « Acouphènes et réalité virtuelle »
www.lasemaineduson.org

Agoraphobie

Phobie liée à la peur des lieux publics, des espaces ouverts, de la foule

☛ Xavier Pommereau : psychiatre, chef du Pôle aquitain de l'adolescent, Centre Abadie, CHU de Bordeaux
☛ Évelyne Klinger : ingénieur et docteur en informatique, responsable de l'entité Handicap et Innovations Technologiques (HIT) au sein de l'équipe Présence et Innovation du Laboratoire Arts et Métiers ParisTech d'Angers (LAMPA-EA 1427), Laval
☛ Antoine Pelissolo : professeur de psychiatrie, Centre Émotion - USR 3246 Université Pierre-et-Marie-Curie/CNRS, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

ÉDITH HEARD

Donner de la voix au silence

À 46 ans, la généticienne Édith Heard vient de recevoir le Grand Prix de la Fondation pour la recherche médicale pour l'ensemble de ses recherches sur l'inactivation des gènes. Retour sur un parcours exemplaire.

Épissage

Processus qui permet de supprimer certaines séquences d'un ARN transcrit à partir d'un gène.

Épigénétique

Ensemble des mécanismes par lesquels l'environnement et l'histoire individuelle influent sur l'expression des gènes.

Xic

Région du chromosome X contrôlant son inactivation

Gène d'expression monoallélique

Gène, dont une seule des deux copies, ou allèles, est active.

La recherche l'a échappée belle. Si Édith Heard avait été meilleure en piano, elle n'aurait peut-être pas reçu le Grand Prix de la Fondation pour la recherche médicale. Car la jeune Londonienne, bien que douée pour les maths et la physique, se serait bien vue en pianiste soliste. « *Mais je n'avais pas le talent nécessaire* », reconnaît-elle. Curieuse de nature, « *toujours prête à essayer de résoudre des problèmes* », c'est tout naturellement que la jeune femme s'oriente vers des études supérieures en physique, à Cambridge. « *On devait aussi suivre des cours de biologie et c'est là que j'ai eu mon premier contact avec la génétique.* » À l'époque, au milieu des années 1980, elle était en pleine expansion, « *on découvrait les mécanismes de régulation des gènes, l'épissage [¶]...* ». Édith s'immerge alors dans ce domaine et intègre, pour sa thèse, un laboratoire de recherche sur le cancer et l'amplification génique, une des multiples formes d'instabilité génétique retrouvées dans des cellules tumorales. « *Bien que la lutte contre le cancer m'ait tout de suite inspirée, j'ai vite réalisé qu'il fallait avant tout comprendre comment fonctionnait une cellule normale au cours de l'embryogenèse et chez*

l'adulte. » C'est aussi à partir de là qu'elle s'intéresse à l'épigénétique [¶]. Les biologistes commençaient en effet à réaliser que les changements d'expression génique transmissibles au travers des divisions cellulaires - tant dans le cadre du développement que dans celui des pathologies - étaient rarement dus à des altérations de la séquence de l'ADN. Ces différents états d'activité des gènes, transmis de façon stable, relevaient en fait de mécanismes épigénétiques qu'il restait à élucider. Pour son post-doc, la jeune femme jette alors son dévolu sur le labo de Philippe Avner, à l'Institut Pasteur. C'est là que le CNRS la recrute comme chargée de recherche. Son souhait ? Comprendre comment, au cœur de chaque cellule chez les mammifères femelles, l'un des deux chromosomes X est inactivé.

“ Il fallait avant tout comprendre comment fonctionnait une cellule normale ”

© PHOTOS : FRANÇOIS GUÉNÉVIN/INSERM



EN BREF

● PRIX FRM

En parallèle de son Grand Prix, la Fondation pour la recherche médicale a également décerné six de ses neuf prix scientifiques et deux de ses trois prix de la recherche à des scientifiques travaillant dans des unités Inserm.

● PARCE QU'ELLES LE VALENT BIEN !

Alors que seuls 28 % des chercheurs sont des femmes, les bourses L'Oréal France-UNESCO-Académie des sciences « pour les femmes et la science » espèrent rétablir

la parité en récompensant 10 jeunes doctorantes pour l'excellence de leurs travaux. Parmi les lauréates 2011,

Lucie Brisson s'intéresse, au sein du laboratoire Inserm 921, Nutrition, croissance et cancer, aux mécanismes cellulaires

et moléculaires à l'origine du développement des métastases, première cause de décès par cancer.

● LE PRIX YOUNG INVESTIGATOR PROGRAMME

L'Institut de génétique et biologie moléculaire et cellulaire de

On savait qu'il existait sur l'X, une région, Xic [¶], importante pour le contrôle de l'inactivation. Mais les différentes étapes du mécanisme en jeu restent totalement inconnues. Édith réalise que pour déchiffrer les interactions moléculaires qui se produisent dans le noyau, il faut arrêter de penser en « *linéaire et 2D* ». C'est d'abord dans le laboratoire de David Spector à New York que la chercheuse plonge, durant un an, dans le monde du noyau et de son organisation tridimensionnelle. Puis, de retour en France, en 2001, elle monte une équipe ATIP (aide aux jeunes chercheurs) dans le laboratoire de Geneviève Almouzni [¶]. Là, elle met notamment en évidence que l'inactivation a lieu très tôt, avant que les cellules ne se différencient, et que les deux chromosomes X doivent entrer en contact en deux endroits différents de leurs régions Xics, pour que l'un des deux soit inactivé. Autant d'avancées qui dévoilent une part du mystère. Aujourd'hui directrice de l'unité de Génétique et biologie du développement [¶], à l'Institut Curie, l'épigénéticienne va poursuivre son chemin pour décortiquer tous les secrets de l'inactivation du chromosome X. Un objectif essentiel dans l'avancée des connaissances. Mais ce phénomène est aussi et surtout un modèle pour les gènes d'expression monoallélique [¶], un phénomène qui pourrait toucher entre 5 et 20 % du génome. Ainsi, certains gènes, présents sous deux formes alléliques, pourraient présenter une inactivation, programmée ou accidentelle, d'un des deux allèles. Et s'il s'agit d'un gène suppresseur de tumeur

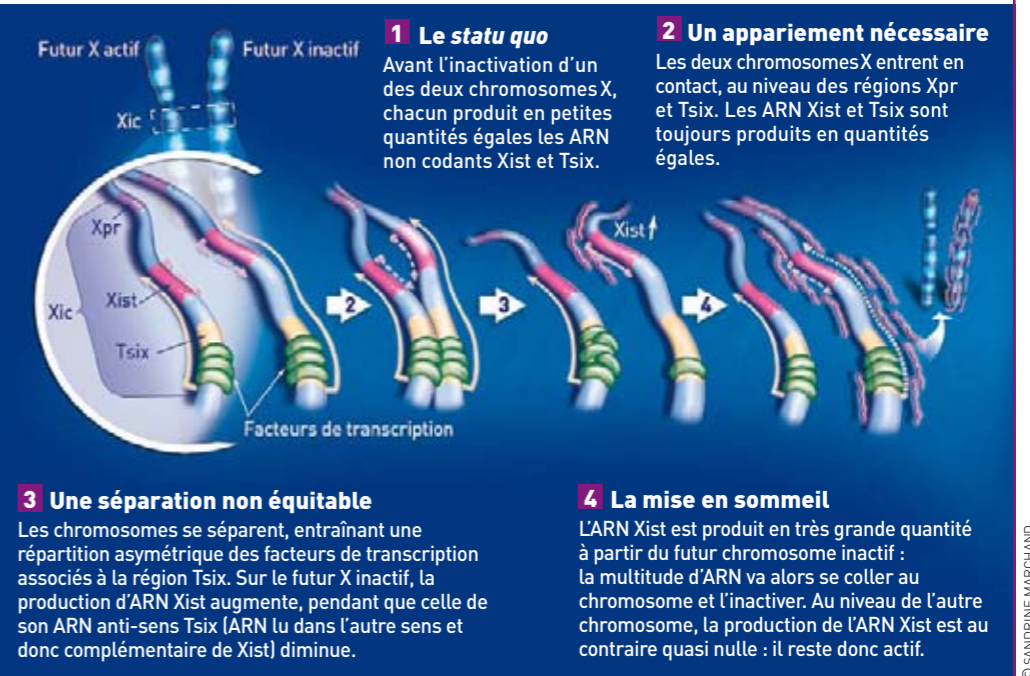
Une cellule diploïde, un seul X actif

Si les noyaux de cellules des femmes possèdent deux chromosomes X, ceux des hommes n'en ont qu'une copie qui côtoie un chromosome Y. Avec leur double lot de gènes liés à l'X, les femmes auraient l'avantage du nombre. Pour rétablir la parité, un des deux chromosomes X de chaque cellule est

inactivé. Et pour chacune d'entre elles, le choix du chromosome, d'origine paternelle ou maternelle, est aléatoire dans la plupart des tissus (selon l'étape du développement et l'espèce considérées). Cette inactivation, sans altération de la séquence d'ADN, est transmise au fil des divisions cellulaires.



Chromosome X (en vert) et le gène Xist (en rouge) dans le noyau (en bleu)



“ Il faut arrêter de penser en linéaire et en 2D ”



par exemple, dont l'un des allèles est éteint et l'autre est muté, le réveil du premier pourrait être une stratégie thérapeutique. Heureuse maman de deux grands enfants, la chercheuse semble s'épanouir autant dans son parcours de chercheuse que dans sa vie de famille. ■

Geneviève Almouzni : UMR 218, CNRS/Institut Curie/Université Pierre-et-Marie-Curie, Dynamique nucléaire et plasticité du génome
Unité 934 Inserm/Paris 6

● RECHERCHE EN IMMUNOLOGIE CLINIQUE

Sophie Brouard de l'unité Inserm 643, Immunointervention dans les allo- et xénotransplantations, a reçu le prix Jacques Oudin de recherche en immunologie clinique pour ses travaux sur l'impact de la

présentation des antigènes par les molécules de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité sur le diabète auto-immun.

Retrouvez Sophie Brouard, dans « *Rêves de recherche, rêve de chercheurs* » sur inserm.fr



ÉTATS-UNIS



Comportement
Empathique comme un rat !

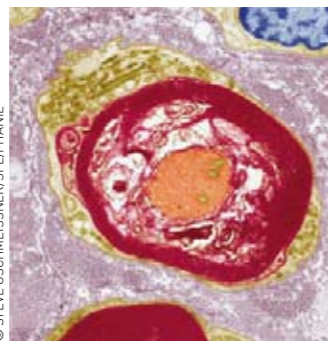
Alors que l'on croyait l'empathie réservée aux primates, les travaux publiés dans *Science* viennent prouver le contraire. Des rats, alors qu'ils ne pouvaient prétendre à aucune récompense, ont tendance à spontanément libérer leurs compagnons emprisonnés. Et même si le rat libérateur doit partager une récompense qui lui est chère, comme du chocolat, avec ce nouveau venu, il n'hésite pas à agir de la sorte. La récompense n'est donc pas la motivation première. Les chercheurs en ont conclu que la « douleur psychologique » ressentie vis-à-vis de cet autre rat, donc l'empathie, est le moteur de cet acte. À bon primate, bon rat...

■ I. Ben-Ami Bartal et al. *Science*, décembre 2011 ; 334 (6061) : 1427-1430

Autisme
Un excès de cerveau ?

Des médecins ont autopsié les cerveaux de 7 personnes atteintes d'autisme et ceux de 6 témoins, sans avoir été informés des diagnostics portés du vivant des patients. Cette étude préliminaire rapporte des résultats surprenants. D'une part, les cerveaux des autistes témoignent d'environ 67 % de neurones supplémentaires dans le cortex préfrontal, impliqué dans les émotions et la communication sociale. D'autre part, ils pèsent en moyenne 17,6 % plus lourd que ceux des témoins. Les deux phénomènes, liés, prendraient leurs origines au stade prénatal. Ces travaux apportent un nouvel éclairage sur une maladie toujours mal comprise, dont la prise en charge oscille entre thérapie et éducation.

■ E. Courchesne et al. *JAMA*, novembre 2011 ; 306(18) : 2001-2010



© STÉVÉ GSCHMEISSNER/SPL/PHANIE

Dégradation de la myéline (en rouge) autour d'un axone (en orange) due à une SEP

Sclérose en plaques
La substance grise aussi touchée

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune, dans laquelle le système immunitaire s'en prend à la myéline, la gaine entourant les fibres nerveuses. Conséquence : les influx nerveux sont mal, voire pas du tout transmis. Des anatomistes ont cherché à caractériser l'action précise de la maladie sur les différentes zones cervicales. Bilan d'un travail de longue haleine, au travers d'une cohorte de plus de 500 personnes : les démyélinisations affectent déjà à des stades précoces la substance grise (38 %) et sont souvent inflammatoires. Par ailleurs, ces lésions sont moins fréquentes dans les formes de SEP avec rémission complète entre les poussées. Cette découverte confirme donc *in vivo* ce qui était déjà pressenti mais non prouvé lors d'exams IRM.

■ C. F. Lucchinetti et al. *New England Journal of Medicine*, décembre 2011 ; 365 : 2188-2197



FRANCE/SINGAPOUR

0,3 mm/h

C'est le record de vitesse atteint, au terme d'une compétition acharnée, par des cellules issues de la moelle osseuse proposées par l'université de Singapour. Grâce aux cellules saines ou cancéreuses de différents tissus et présentées sur la ligne de départ, cette compétition, pour le moins originale, permet de poser des balises quant à la célérité des déplacements cellulaires.



Cellules sanguines en formation dans la moelle osseuse

■ A.M. Lennon-Dumenil et al. Résultats annoncés lors du 51^{ème} Congrès de la Société américaine de biologie cellulaire, du 3 au 7 décembre 2011, à Denver (États-Unis)



ÉTATS-UNIS, CHINE

Croissance
Petite taille, petit génome...

Les écarts de taille entre êtres humains ne seraient pas uniquement liés à l'action directe d'un ou même de plusieurs gènes mais au nombre de variantes ou de copies de certains gènes et donc par extension à la taille du génome. C'est le résultat qui est apparu au terme d'une étude sur plus de 4 000 personnes, enfants et adultes mélangés.

■ A. Dauber et al. *American Journal of Human Genetics*, novembre 2011 ; 89 (6) : 751-759



© JAMES KING-HOLMES/SPL/PHANIE

Rubrique réalisée par Gaël Estève



ÉTATS-UNIS

Cure de jeunesse cellulaire

Et si on pouvait se débarrasser de nos cellules vieillissantes qui s'accumulent avec l'âge ? L'équipe de Jan van Deursen à la Clinique Mayo dans le Minnesota (États-Unis) vient de montrer que c'était possible chez



Purgée de ses cellules sénescentes, la peau est plus épaisse que celle (en bas à gauche) non traitée.

des souris génétiquement modifiées. Une nouvelle technique a permis de supprimer toutes les cellules sénescentes de leur organisme. Résultats : chez ces rongeurs, les troubles liés à l'âge, comme la cataracte, la fonte musculaire ou l'amincissement de la peau, étaient moins prononcés, voire retardés, et leurs années de vie en bonne santé prolongées.

■ D.J. Baker et al. *Nature*, novembre 2011 ; 479 : 232-236

LE POINT AVEC

Jean-Marc Lemaître

Responsable de l'équipe Plasticité du génome et vieillissement cellulaire (équipe Avenir) à l'Institut de génomique fonctionnelle (unité 661 Inserm/universités Montpellier I et II)

Science&Santé : Que doit-on comprendre de ces résultats ?

Jean-Marc Lemaître : Il s'agit d'une preuve *in vivo* que la sénescence cellulaire a une influence sur les pathologies liées au vieillissement. En effet, des cellules sont dites « sénescentes » lorsqu'elles ne sont plus capables de se diviser en nouvelles cellules. Habituellement, elles sont éliminées par le système immunitaire. Avec l'âge, ce dernier se retrouve débordé et ces cellules vieillissantes finissent par s'accumuler dans l'organisme. Or, elles produisent des substances qui détériorent les cellules voisines et provoquent une inflammation des tissus. L'équipe de van Deursen a réussi à éliminer de façon conditionnelle ces cellules sénescentes chez des souris. C'est d'autant plus intéressant qu'ils ne mentionnent aucun effet indésirable lié à cette suppression.



© FRANÇOIS GUÉNET/INSERM

S&S : Et comment en sont-ils arrivés là ?

J.-M. L. : Ils sont partis de souris qui ont un vieillissement accéléré et de la protéine p16, l'un des marqueurs de la sénescence cellulaire. Ils ont ensuite inoculé un gène qui provoque une apoptose conditionnelle dans le génome des rongeurs. Seules les cellules qui expriment p16 ont ainsi été victimes de ce phénomène de mort cellulaire programmée, ce qui a permis

de supprimer spécifiquement toutes les cellules sénescentes.

S&S : Est-ce qu'il est envisageable de procéder de même chez l'homme ?

J.-M. L. : Ces observations permettent effectivement d'envisager une stratégie qui supprimerait ou retarderait l'apparition de cellules sénescentes chez l'homme, avec un effet bénéfique sur certains troubles liés à l'âge. Et ceci bien que le modèle animal utilisé soit très expérimental, et qu'il existe des différences entre l'homme et la souris en termes de vieillissement.

S&S : De votre côté, vous avez récemment travaillé sur une cure de jeunesse cellulaire, en quoi consiste-t-elle ?

J.-M. L. : Nous voulions savoir si ce vieillissement était réversible. Nous avons donc prélevé des cellules chez des patients très âgés (centenaires). Nous les avons ensuite laissées en culture jusqu'à ce que nous observions des signes de sénescence. Puis nous les avons reprogrammées génétiquement afin de remonter toutes les étapes de leur développement et leur faire perdre leur spécialisation. Les cellules souches obtenues sont dites « pluripotentes induites » (iPSC) et donc capables de se différencier en n'importe quel type cellulaire. Tous les signes initiaux du vieillissement cellulaire

avaient ainsi été littéralement effacés, comme si on avait remis les compteurs à zéro. Avec cette technique,

les problèmes éthiques liés aux cellules souches embryonnaires disparaissent. Et la thérapie cellulaire, qui consiste par exemple à réparer un organe altéré (muscle cardiaque, rétine...) avec des cellules souches, pourrait ainsi être envisagée pour des personnes âgées. Même si tout cela reste pour l'instant du domaine de l'expérimentation. ■

Propos recueillis par Émilie Gillet

■ L. Lapasset, et al. *Genes & Development*, 1^{er} novembre 2011 ; 25 : 2248-2253

Pour en savoir plus : www.inserm.fr/espacejournalistes

HÉPATITE ALCOOLIQUE

Pour une greffe précoce



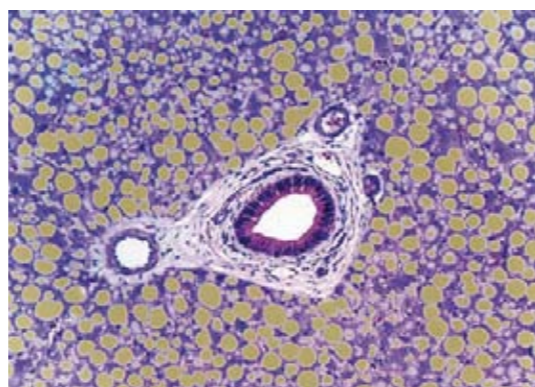
© ROGER HARRIS/SPL/PHANIE

En rouge, le foie

Face à une hépatite alcoolique sévère avec un pronostic vital engagé, une seule réponse : la greffe. Réalisée avant les six mois d'abstinence obligatoire, elle augmenterait considérablement les chances de survie.

Faut-il continuer d'exiger une abstinence d'alcool de six mois avant de pratiquer une transplantation de foie chez un patient atteint d'hépatite alcoolique ? Entre 2005 et 2010, les spécialistes de sept centres de transplantation en France et Belgique ont testé une autre solution : greffer les patients sans attendre ce délai. « Dans un contexte de pénurie de greffons, et face à une maladie qui est vue comme "auto-infligée", cette durée permet d'ordinaire de sélectionner des candidats déterminés à arrêter l'alcool, mais aussi d'éviter une transplantation chez ceux dont la fonction hépatique s'améliore spontanément », précise Philippe Mathurin (☛), du service Maladies de l'appareil digestif de l'hôpital Claude-Huriez de Lille. Problème : lorsqu'une hépatite alcoolique est diagnostiquée, elle est déjà à un stade avancé. « Elle se révèle subitement, avec l'apparition d'une jaunisse, et elle peut prendre une forme sévère qui nécessite l'administration de corticoïdes pour aider à la récupération de la fonction hépatique », décrit le spécialiste. Grâce à ce traitement, le taux de mortalité précoce diminue de 30 % à 15 %. Mais certains malades n'y répondent pas et ont un risque de décès entre 70 et 80 %. « Les récents progrès de modélisation permettent de prédire la mortalité dès le 7^e jour du traitement chez les patients réfractaires. On a donc réfléchi sur l'application stricte de la règle de six mois d'abstinence chez ces malades

☛ Philippe Mathurin : unité 995 Inserm/ Lille 2, Inflammation : mécanismes de régulation et interactions avec la nutrition et les candidoses
 ■ P. Mathurin, et al. *The New England Journal of Medicine*, 10 novembre 2011 ; 365 : 1790-1800



© STEVE GSCHMEISSNER/SPL/PHANIE

La présence de vacuoles de graisse (en blanc) indique la perturbation des cellules du foie par une hépatite alcoolique.

« Une transplantation qui améliore le taux de survie »

à faible probabilité de survie à l'issue de cette période. » Pour eux, la greffe reste alors la seule option. « Il y a des personnes qui, au bord du précipice, prennent clairement la décision de changer leurs habitudes. Mais la maladie ne leur en laisse souvent pas le temps. En 2005, la réunion de consensus composée de médecins et représentants de la société civile a recommandé l'évaluation de la transplantation précoce chez des patients qui ne répondaient pas à la corticothérapie. » C'est ainsi que les sept centres impliqués ont réalisé 26 de ces greffes précoces. Au cœur du processus, une sélection drastique a été mise au point à l'issue de laquelle par exemple seuls 2 % des patients du centre de Lille étaient éligibles. Elle a notamment pris en compte une volonté très affirmée du malade à sortir de l'alcoolisme, ainsi que la forte présence d'un entourage familial et social à ses côtés. « Nos résultats sont clairs, résume Philippe Mathurin. Ils suggèrent qu'une transplantation en procédure accélérée pourrait être proposée chez des patients hautement sélectionnés. Leur taux de survie à deux ans est multiplié par 3, et la plupart restent abstinentes après la greffe. » L'algorithme décisionnel mis au point pour identifier les personnes à même d'être greffées pourrait d'ores et déjà faire partie de nouvelles recommandations. Reste une étape décisive à franchir : reproduire cette étude à plus grande échelle. Déjà 24 centres français de transplantation ont répondu présents. ■

Alice Bomboy

Anti-inflammatoire et anti-oxydant, un cocktail efficace

L'hépatite alcoolique sévère est associée à un déficit en capacité anti-oxydante du foie, liée à l'inflammation des tissus. Eric Nguyen-Khac (☛) et les chercheurs du Groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances ont ainsi évalué les effets du traitement à base de corticoïde, anti-inflammatoire classique, doublé d'un traitement anti-oxydant, à base de N-acétylcystéine. Résultat : le risque de décès à un mois des patients ayant bénéficié de la double thérapie est significativement plus faible que pour ceux qui ont reçu la seule corticothérapie (8 % contre 24 %).

www.inserm.fr/espace-journalistes

☛ Eric Nguyen-Khac : équipe Inserm ERI 24, CHU d'Amiens
 ■ E. Nguyen-Khac, et al. *The New England Journal of Medicine*, 10 novembre 2011 ; 365 : 1781-1789

Prématurés

Le lait maternel incontournable



© S. TEUTSCH/LOOKSCIENTIFICS

Les enfants nés prématurément ont tout à gagner à être allaités. Une étude sur l'épidémiologie périnatale et le handicap de l'enfant, à laquelle a participé l'équipe de Catherine Arnaud (☛) à Toulouse, montre que des enfants nés avant 32 semaines de grossesse prennent plus de poids et plus vite s'ils sont allaités que s'ils reçoivent du lait pasteurisé issu de donneuses. Dans le premier cas, ils prenaient en moyenne 19,3 g/kg/jour contre 11,7 pour les autres. Les auteurs rappellent à cette occasion que le lait produit par les mères d'enfants prématurés est plus riche en protéines, sodium et chlore que celui des autres mères. A. B.

☛ Catherine Arnaud : unité 1027 Inserm/Toulouse 3, Épidémiologie et analyses en santé publique : risques, maladies chroniques et handicaps
 ■ N. Montjoux-Régis et al. *Acta Paediatrica*, décembre 2011 ; 100(12) : 1548-54

Prévention VIH

La prophylaxie « à la demande »

Existe-t-il d'autres solutions que les modes classiques de protection (gels, préservatifs...) qui fonctionnent parmi la population gay ? C'est ce que va tenter d'identifier l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) en lançant, en 2012, l'essai Ipergay. Son but ? Évaluer, chez des hommes séronégatifs ayant des rapports homosexuels fréquents sans préservatif avec des partenaires occasionnels, l'efficacité d'une méthode de protection « à la demande ».

Celle-ci, baptisée PPrE (prophylaxie pré-exposition) consiste à prendre des anti-rétroviraux préventifs, pendant et/ou après un rapport à risques. L'enquête d'acceptabilité qu'ont menée l'association AIDES et l'Inserm est encourageante : 40 % des homosexuels interrogés se déclaraient prêts à participer à cette étude, dont la première étape sera lancée à Paris, Lyon et Montréal auprès de 300 personnes. A. B.

■ N. Lorente et al. *AIDS Care*, 15 novembre 2011 (en ligne)



© AFP PHOTO/ JOHANNA LEQUÈRE

Aide alimentaire

L'équilibre en question

Plus de 740 000 personnes bénéficient chaque année de l'aide alimentaire. Cette assistance est-elle seulement un appoint de nourriture ? Cet apport est-il équilibré nutritionnellement ? C'est ce qu'ont étudié Serge Hercberg (☛) et ses collègues, grâce à l'enquête ABENA (Alimentation et état nutritionnel des bénéficiaires de l'aide alimentaire), menée entre 2004 et 2005 à Paris, Marseille, Dijon et en Seine-Saint-Denis. Selon eux, la dépendance à cette assistance est sous-estimée. Plus de 70 % des bénéficiaires l'utilisent en effet comme source première de nourriture. Plus inquiétant, seuls 9,2 % consomment assez de produits laitiers, et 1,2 % seulement assez de fruits et légumes. L'enjeu est donc de taille : améliorer la diversité et la qualité des denrées distribuées dans ces centres, alors qu'ils dépendent surtout des dons de particuliers et de l'animation de volontaires. A. B.

☛ Serge Hercberg : unité 557 Inserm/Paris 13, Épidémiologie nutritionnelle
 ■ K. Castelbon et al. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, décembre 2011 ; 24 : 560-571

Fécondation

Le bon côté des leucocytes séminaux

Les globules blancs présents dans le sperme - la leucocytospermie - sont-ils les ennemis ou les bons Samaritains de la fécondation ? Virginie Barraud-Lange (☛) et ses collaborateurs se sont penchés sur la question en analysant les données de sept ans de programme de reproduction assistée. Surprise : la présence de leucocytes dans le sang entraîne des taux de fertilisation et de gestation

significativement plus importants que lorsqu'une leucocytospermie n'est pas signalée ! Cette découverte va à l'encontre de précédentes expériences réalisées *in vitro* : le rôle délétère, et non pas protecteur, des leucocytes vis-à-vis du sperme, y avait été mis en évidence. A. B.

☛ Virginie Barraud-Lange : unité 1016 Inserm/Paris 5, Institut Cochin
 ■ V. Barraud-Lange et al. *Fertility and Sterility*, décembre 2011 ; 96 (6) : 1315-19

TROIS SOUS-TYPES DE DYSPRAXIE IDENTIFIÉS

Marche tardive, difficulté à faire du vélo, à s'habiller sont quelques-uns des symptômes de la dyspraxie comportementale, caractérisée par une difficulté à exécuter des mouvements coordonnés. Cette pathologie du développement de l'enfant, rarement repérée avant l'âge de 8 ans, est d'autant plus difficile à diagnostiquer que les signes cliniques et les symptômes marqueurs de ce trouble n'avaient jusqu'à alors pas été explorés dans toutes leurs dimensions, neuromotrices, neuropsychomotrices, psychologiques et neuro-cognitives. L'équipe de Laurence Vaire-Douvet (☛), elle, vient d'identifier trois sous-groupes, fondés sur des symptômes différentiels (déficience idéo-motrice, visuo-spatial et/ou visuo-constructive, association des deux). A. B.

☛ Laurence Vaire-Douvet : unité 669 Inserm/Paris 5, Trouble du comportement alimentaire de l'adolescent
 ■ L. Vaire-Douvet et al. *Developmental Neuropsychology*, juillet 2011 ; 36(5) : 614-43

Corps médical

Des patients pas très confiants

Coup dur pour les chercheurs et les médecins. Informer les patients inclus dans des essais cliniques sur les résultats ne permet pas de gagner leur confiance. À l'hôpital de la Timone à Marseille, une équipe de l'Inserm (☛) a en effet évalué le niveau de confiance envers la recherche et le corps médical de 107 patientes atteintes d'un cancer du sein au moment de leur inclusion dans un essai. À l'issue

de celui-ci, les chercheurs ont envoyé à la moitié d'entre elles un courrier afin de leur faire part des résultats alors que l'autre moitié n'a rien reçu, puis ils ont réitéré le test initial. Les résultats ne montrent aucune amélioration avant et après l'essai, avec ou sans courrier. Efforts à poursuivre... A. R.

☛ Unité 912 Inserm/Aix-Marseille 2, Sciences économiques et sociales, systèmes de santé, sociétés
 ☛ J. Mancini et al. *Clinical Trials*, 20 novembre 2011 (en ligne)

Régime

L'efficacité prédite par les gènes



© BURGER/PHANIE

Maigrir entraîne chez certaines personnes une modification du métabolisme et de l'expression des gènes dans les cellules adipeuses. Ce phénomène semble être prédictif du succès à long terme de leur régime. C'est en tous cas ce que montre une étude européenne, DiOGenes, à laquelle ont collaboré plusieurs équipes Inserm. Les chercheurs ont soumis 40 femmes obèses ou en surpoids à un régime hypocalorique pendant 2 mois et ont surveillé l'expression de leurs gènes dans les cellules adipeuses avant et après la diète. Toutes les femmes ont perdu au

moins 8 % de leur poids initial mais 6 mois après, certaines d'entre elles avaient quasiment tout repris alors que d'autres étaient restées au poids obtenu. Les analyses montrent que ces dernières sécrétaient moins d'insuline en réponse à un test de tolérance au glucose et que l'expression de leurs gènes avait évolué en faveur d'une meilleure régulation du métabolisme lipidique. Autant de marqueurs prédictifs probables du maintien de la perte de poids à long terme. A. R.

☛ D. M. Mutch et al. *American Journal of Clinical Nutrition*, décembre 2011 ; 94(6) : 1399-1409

MUCOVISCIDOSE

Le bout du tunnel ?

Alors que les traitements habituels se contentent de pallier les symptômes, un nouveau médicament, l'ivacaftor, prouve aujourd'hui son efficacité à guérir la mucoviscidose.

Avec 1 naissance sur 4 200 concernée, la mucoviscidose est finalement la plus fréquente des maladies génétiques rares. À l'origine, une mutation sur un gène codant pour des canaux, des « pores », présents à la surface de nombreuses cellules. Pas ou peu fonctionnels, ils causent l'apparition de sécrétions importantes, un mucus visqueux, d'où le nom donné à cette pathologie. Sur le long terme, il entraîne l'obstruction des voies digestives et respiratoires, un phénomène caractéristique de la maladie. Mais il est difficile de traiter cette affection car il n'y a pas une, mais plusieurs mucoviscidoses. « Il existe plusieurs mutations possibles et donc plusieurs maladies », souligne Isabelle Sermet-Gaudelus (☛), du Centre de recherche Croissance et signalisation à l'hôpital Necker à Paris. *Les patients atteints d'une même anomalie génétique peuvent exprimer la maladie de manière plus ou moins prononcée.* Comment alors trouver un traitement efficace ? En ciblant, à chaque fois, une mutation particulière.

1/50

C'est la proportion des décès dus à un suicide en France. Révélé par le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* du 13 décembre 2011, ce chiffre inquiétant s'accompagne de beaucoup d'autres : sur les 27 000 personnes interrogées pour cette étude, 4 % avaient eu des pensées suicidaires durant l'année. Et 7,6 % des femmes ainsi que 3,2 % des hommes avaient déjà fait une tentative de suicide au cours de leur vie. Alors que les trois quarts des suicides sont le fait des hommes. Un apparent paradoxe qui s'explique par les méthodes plus meurtrières qu'ils emploient. Lancé en septembre 2011, le programme national d'actions contre le suicide pourra s'appuyer sur ces résultats pour orienter ses actions. J. C.



© ASTIER/BSIP

américains Vertex vient de prouver son efficacité au terme d'un essai clinique de phase 3, dernière étape avant sa mise sur le marché. Après 48 semaines de traitement, les patients qui ont reçu l'ivacaftor ont en effet vu leur capacité respiratoire augmentée de 10,6 %, pris du poids et connu deux fois moins d'épisodes d'exacerbation de la maladie. Une réelle amélioration des symptômes, donc de leur qualité de vie... le tout sans effets secondaires majeurs. Le mécanisme de ce traitement demeure pourtant mal expliqué. Politique du secret ou méconnaissance ? Une chose est certaine : « Il permet aux pores de s'ouvrir mieux et plus longtemps, et donc de les rendre plus fonctionnels. Ce médicament est dit potentiateur », explique Isabelle Sermet-Gaudelus. La chercheuse a suivi plusieurs patients dans le cadre de cet essai clinique. Ainsi aux premières loges, elle a rapidement remarqué son efficacité : « C'est la première fois qu'un effet moléculaire avec un réel bénéfice clinique est prouvé. Toutefois, il faudra probablement encore attendre au moins 2 ans avant sa mise sur le marché en Europe, d'autant plus qu'une validation aux États-Unis est encore attendue », tempère-t-elle.

Alors que d'autres médicaments, concernant des mutations différentes, sont dans des phases d'essais cliniques moins avancées, l'ivacaftor, devant ce succès et grâce à son potentiel, pourrait également être testé sur d'autres mutations, plus fréquentes avec, espérons-le, d'aussi bons résultats à la clé. ■ Gaël Estève

☛ Isabelle Sermet-Gaudelus : Unité 845 Inserm/Paris 5

Et c'est ce que fait l'ivacaftor avec la mutation G551D qui touche 1,6 % des malades mais se place au 3^e rang en termes de fréquence. Très répandue dans les populations celtes, elle entraîne un dysfonctionnement de la protéine formant les pores. Testé dans un essai en double aveugle (☛) sur 167 patients de plus de 12 ans, le médicament expérimental des laboratoires

Essai en double aveugle

Essai dans lequel ni les patients ni les médecins ne savent qui prend le candidat-médicament ou le placebo.

Antalgiques À chacun son chemin

Le mode d'action du paracétamol, l'un des antalgiques les plus prescrits au monde, reste mal compris. Il semble cependant agir, entre autres, au niveau de la moelle épinière. La douleur y est transmise par différents médiateurs tels que la sérotonine, la noradrénaline, la dopamine et les opiacés. Des chercheurs du centre d'investigation clinique de Clermont-Ferrand (☛) ont donc légitimement estimé que son effet antalgique pouvait être véhiculé par le système opioïde. Pour le vérifier, ils ont bloqué cette voie avec de la naloxone et observé si le paracétamol était toujours efficace chez des volontaires sains. C'était le cas. Preuve qu'il n'utilise pas la voie opioïdique pour réduire la douleur. Les voies du paracétamol restent donc impénétrables. A. R.

☛ CIC 501 Inserm/Clermont-Ferrand 1
 ☛ G. Pickering et al. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 17 novembre 2001 (en ligne)

Ophthalmologie Nouveau bon point pour les omégas



© CORDELLIA MOLLOY/S PL/COSMOS

Les acides gras oméga-3 et oméga-6 continuent de faire parler d'eux. Cette fois, ils ont montré leur efficacité dans la réduction de l'inflammation en cas de sécheresse des yeux. Des chercheurs de l'Institut de

la vision (☛) ont testé ces nutriments chez des patients souffrant de syndromes secs oculaires, une affection qui provoque douleurs et démangeaisons et qui peut brouiller la vision. Après ingestion quotidienne de trois comprimés enrichis en oméga-3 et oméga-6 pendant trois mois, la sécrétion d'HLA-DR, facteur d'inflammation impliqué dans la pathologie au niveau de la conjonctive, avait nettement diminué. A. R.

☛ Unité 968 Inserm/Paris 6
 ☛ F. Brignole-Baudoin et al. *Acta Ophthalmologica*, 2011 ; 89 : e591-e597

Amour et sexe

Quand les sciences s'en mêlent



Un peu, beaucoup, passionnément... En amour, chaque histoire est unique ! Mais toutes partagent une

fascinante recette biologique : 100 milliards de neurones, cinq sens en émoi pour nourrir le désir, un cerveau qui fabrique des émotions et tente de garder le contrôle, des messagers chimiques qui secouent tout l'organisme pour le plaisir. Des arcanes du désir sexuel à la fabrication des sentiments, en passant par la quête du plaisir, comment se construisent nos comportements amoureux ? Et comment cette quête du bonheur peut aussi se transformer en véritable tourment ? De Roméo et Juliette aux récentes affaires, quels sont les mécanismes qui font basculer de la passion à l'obsession ? À l'approche de la Saint-Valentin, chercheurs en neurosciences, psychiatres et sociologues mènent l'enquête pour découvrir les secrets d'alcôve de notre cerveau.

- Dans le laboratoire de l'amour 24
- Quand on perd le contrôle 30
- Sexualité féminine : le poids de la société 32
- De l'amour à la santé 33



« Le regard, un des moyens de communication amoureuse »,

Dans le laboratoire de l'amour

Pourquoi lui ? Pourquoi elle ? Et comment se fabrique cette incroyable aventure à deux ? De l'embrassement des sens au désir, du plaisir à l'attachement, le plus vieux scénario du monde se joue sous le regard de la science.

Rétines et pupilles, les garçons ont les yeux qui brillent... chante Alain Souchon. Suffit-il d'un regard pour allumer la première étincelle ? La vision serait-elle le principal déclencheur du désir ? À en croire les anthropologues, les hommes, animaux arboricoles à l'origine, forts de leur talent à scruter l'horizon, seraient exercés à regarder d'un œil expert celui ou celle qui pourrait être le partenaire idéal pour assurer une belle descendance. Pour Desmond Morris, l'un des pères de l'éthologie humaine, le diamètre pupillaire est un bon indicateur de la naissance d'une relation amoureuse : deux personnes qui se rencontrent ressentent une stimulation réciproque si leurs pupilles se dilatent. Ce que semble confirmer l'expérience menée en 1997 par Arthur Aron, psychologue à l'université de l'État de New York. Le chercheur a instauré une conversation en tête-à-tête entre des hommes et des femmes qui ne se connaissaient pas mais sélectionnés sur leurs goûts et valeurs communs. Puis, il leur a demandé de se regarder plusieurs minutes dans les yeux. Et la séduction a opéré. Une majorité d'entre eux se sont sentis attirés par leur interlocuteur ! « *Quiconque doit aimer aime à première vue* », écrivait Shakespeare. Mais n'en

déplaise à ce chantre des passions, la vision n'est pas la seule à entrer en ligne de compte : c'est l'importance de l'association du regard et du sentiment de proximité que met au jour cette expérience. Car, en pratique, rien n'est plus complexe que de chercher la note dominante dans cette partition des sens que constitue l'état amoureux.

Irrésistibles odeurs

S'agit-il d'un parfum, d'un timbre de voix, de la douceur d'une peau, du choix d'une parole ? La pluralité des situations et de l'histoire de chacun fait de chaque rencontre un événement unique. Mais qui emprunte toutefois les mêmes circuits biologiques : les stimuli sensoriels (odeurs, sons, images...) envoyés et perçus par l'un et l'autre des protagonistes traversent le cerveau, s'enrichissent du vécu et se transforment en émotions. « *Dans ce contexte, les odeurs ont un pouvoir émotionnel supérieur à celui des autres stimuli sensoriels, relève Jean-Pierre Royet, neurobiologiste au Centre de recherche en neurosciences de Lyon* ». Après que les récepteurs situés dans les narines aient capté les molécules odorantes, l'information olfactive atteint en à peine deux neurones l'amygdale, une structure clef pour les émotions. Une diffusion aussi rapide n'est pas observée pour les autres sens où l'information doit transiter par le thalamus. L'information olfactive se projette ensuite directement sur l'hippocampe, impliqué dans la mémoire. Ces deux particularités anatomiques font que la mémoire émotionnelle des odeurs tient une place prépondérante comparée à celle des autres sens. »

Et à ce petit jeu, les femmes auraient une longueur d'avance selon Hanns Hatt, professeur de biologie cellulaire à l'université de la Ruhr à Bochum en Allemagne. « *Des études montrent qu'elles sont plus nombreuses à reconnaître l'odeur de leur partenaire. La plupart ont déjà au moins une fois emprunté le pyjama de leur conjoint ou dormi avec pour se donner l'illusion de sa présence. Ce qui n'est pas le cas pour la plupart des hommes.* » Cette sensibilité accrue du nez féminin pourrait être, selon lui,

- Jean-Pierre Royet, Moustafa Bensafi : Unité 1028 Inserm/Lyon 1 Claude-Bernard
- A. Aron et al. *Personality and Social Psychology Bulletin*, avril 1997 : 23 (4) : 363-377
- Dee R. et Hatt H. *La chimie de l'amour. Quand les sentiments ont une odeur*. Paris, CNRS éditions, 2009
- I. Savic et al. *Molecular Psychiatry*, 2002 : 7 (4) : 335-336
- J.-P. Royet et al. *J Neurosci*, 2000 : 20 : 7752-7759
- Lemoine P. *Séduire, comment l'amour vient aux humains*. Paris, Robert Laffont, 2004
- F. Rinck et al. *Chemical Senses*, 2011 : 36 (1) : 83-91

Existe-t-il des phéromones humaines ?

« Il ne faut pas confondre odeurs naturelles et phéromones », mettent en garde les neurophysiologistes. Les phéromones sont représentées par un composé unique et propre à chaque espèce et supposées induire des comportements stéréotypés. L'homme est équipé, comme certains mammifères, d'un organe voméronasal (vestige de l'évolution ?), conçu pour les détecter, mais celui-ci ne semble pas fonctionnel. Néanmoins, un phénomène qui relèverait d'une influence phéromonale est couramment évoqué : la synchronisation des cycles ovariens chez les femmes qui vivent ensemble dans un environnement clos, par exemple dans un internat, en milieu carcéral ou couvent. Mais aucune substance n'a encore été identifiée à ce jour.



Baiser protecteur

Le baiser pratiqué par 90 % des peuples de la planète ne se limite pas seulement à faire plaisir aux amoureux ! Il leur offre aussi la possibilité de préserver la santé de leurs futurs bébés. D'après les travaux de Colin Hendrie de l'université de Leeds, il permet au couple, en partageant les

microbes contenus dans la salive, de renforcer leur système immunitaire. Et tout particulièrement contre le cytomégalovirus (CMV), un virus qui peut provoquer des malformations, que les futures mères peuvent transmettre au cours de la grossesse à leur enfant. Les baisers tendres en début de relation amoureuse auraient donc

pour but d'infecter les femmes par le CMV avant qu'elles ne tombent enceintes, afin qu'elles soient immunisées. La synthèse d'anticorps se poursuivrait jusqu'à obtenir une immunité maximale après six mois de relation amoureuse.

■ C.A. Hendrie et al. *Medical Hypotheses*, février 2010 : 74 (2), 222-224

traditionnels qui en consomment très peu. » Preuve que nos sens ne s'expriment pas seuls mais de concert avec nos structures cognitives, notamment notre mémoire.

De la sensation à l'émotion

Ainsi, nos capacités de langage peuvent modifier notre perception olfactive. « *Les mots sont des catégorisateurs du plaisir*, explique Moustafa Bensafi (☛) du Centre de recherche en neurosciences de Lyon. *Plus on dispose de vocabulaire pour décrire les odeurs, plus on augmente notre champ de perception olfactive, et plus précisément celui des odeurs plaisantes. Nos recherches montrent* ▶▶

Tomographie par émission de positons

Permet de visualiser en 3D la distribution de la radioactivité dans le corps humain et de mesurer l'activité métabolique des cellules grâce aux émissions de positons d'un traceur radioactif préalablement injecté.



« L'odeur de l'être aimé est source de plaisir »,



→ **La chimie de l'amour**
Une exposition conçue et réalisée par la Direction de la communication de l'Inserm (2011)

📖 Livret de l'expo sur www.inserm.fr

►► que les odeurs désagréables sont traitées beaucoup plus rapidement et n'empruntent pas les mêmes circuits que les autres.» Voilà pour-quoi, tant de « madeleines » proustiennes peuplent notre boîte à souvenirs.

Étroitement associé à l'odorat, le goût imprime aussi plus volontiers les stimuli agréables dans notre mémoire. L'offrande de nourriture n'est-elle pas souvent un prélude à la relation amoureuse ? Invitation au restaurant, chocolats et bonbons... « Le goût du sucré, tout particulièrement, souligne Patrick Lemoine, nous ramène au premier goût de l'enfance. Les mots doux des amoureux, leurs intonations (plus douces, plus aiguës, plus puériles), le baiser puisent, eux aussi, dans le registre de nos émotions infantiles. Et bien sûr, le toucher, sens premier auquel nous sommes confrontés in utero, dans la matrice maternelle. »

La portée d'une caresse, le bonheur d'entendre la voix aimée sont encore autant de champs d'exploration pour la science. Est-ce la trace imprimée, retrouvée, voire sublimée de nos premières expériences sensorielles qui construit notre attirance ? Pour les neurobiologistes, l'empreinte du lien natal et des plaisirs originels posent les jalons de nos envies.

Les chemins du désir

« Exprimer et ressentir des émotions nous aide à communiquer aux autres des indices qui peuvent aiguiller leurs interactions avec nous », affirme le célèbre neurologue américain Antonio Damasio, directeur de l'Institut pour l'étude neurologique de l'émotion et de la créativité de l'université de la Californie méridionale. N'est-ce

pas le moteur de la séduction, mécanisme conscient ou inconscient qui régit les lois de la rencontre dans tout le règne animal ? Séduire vient du latin *se ducere*, qui signifie emmener à l'écart, soit emporter ailleurs... Et quel que soit l'habillage idéologique, sémantique, la séduction consiste en cette première approche qui vise la conquête de l'autre. Car l'état amoureux s'installe quand l'émotion est suivie du désir.

Cette recherche du plaisir et de la satisfaction est un mécanisme commun à tous les vertébrés pour garantir le maintien des espèces. « Le désir s'exprime par l'empressement plus



« Le toucher, sens premier auquel on est confronté in utero, pose un des jalons du désir, »

© OLIVIER CUILMAN/TENDANCE FLOUÉ

▣ Damasio A. R. *L'erreur de Descartes : La raison des émotions*. Paris, Odile Jacob, 1995

▣ Vincent J. D. *La Biologie des passions*. Paris, Odile Jacob, 1986

La passion au scanner

Tomber amoureux ne prend pas plus d'un cinquième de seconde ! Et active pas moins de 12 aires du cerveau ! Telles sont les révélations émanant des travaux de Stéphanie Ortigue de l'université de Syracuse dans l'État de New York. Cette méta-analyse regroupe les résultats de six études au cours desquelles la modification de l'activité cérébrale avait été mesurée par imagerie par résonance magnétique sur 120 personnes à qui l'objet de leur amour avait été présenté. Les résultats montrent comment l'état amoureux déclenche une euphorie similaire à celle provoquée par la cocaïne et stimule les aires cognitives du cerveau.

Le feu de la passion se lit aussi dans le sang, révèle de son côté une étude réalisée par des chercheurs de l'université de Pavie en Italie. Les couples qui viennent de tomber amoureux se caractérisent par des taux sanguins de *nerve growth factor* (NGF) plus élevés que la moyenne. Cette protéine, produite par de nombreux types cellulaires, dont les cellules nerveuses, est impliquée dans des processus inflammatoires et allergiques mais serait donc aussi liée à l'amour.

▣ S. Ortigue et al. *The Journal of Sexual Medicine*, novembre 2010 ; 7 (11) : 3541-3552

▣ E. Emanuelea et al. *Psychoneuroendocrinology*, avril 2006 ; 31 (3) : 288-294



Baiser échangé par deux adolescents sous IRM ; en bas à gauche, localisation de la zone de cortex activée

© THIERRY BERROD / MONALISA / LOOKSCIENTIFICS

ou moins grand à obtenir un objet et il se mesure à l'intensité du plaisir qu'il procure », avance le neurobiologiste Jean-Didier Vincent, auteur de *La biologie des passions*. C'est l'expérience du plaisir qui suscite de nouveaux désirs, c'est-à-dire l'espérance de nouvelles récompenses. Ce processus est attaché à une chaîne de neurones, « le circuit de la récompense » (ou « aires de l'euphorie »), qui chemine entre le cortex orbitofrontal et le système limbique (voir schéma p. 29), siège de nos émotions, et interagit avec les systèmes cognitifs et moteurs pour orienter nos comportements. Il fait battre la chamade à notre cœur à

la perspective d'un rendez-vous galant, et littéralement donne « envie de l'autre ». De la sensation à l'émotion, la relation amoureuse se concrétise, sous le contrôle d'une escouade de messagers chimiques.

Les messagers de la passion

Au cœur du système : la dopamine, à la fois hormone et neurotransmetteur, que le cerveau libère en masse quand nous anticipons et quand nous ressentons du plaisir. À l'arrivée d'un signal annonçant une récompense, l'aire tegmentale ventrale s'active et libère un flot de dopamine qui traverse le striatum ventral, siège de l'érotisme et du désir. Elle arrose l'amygdale, agent de notre mémoire émotionnelle, le cortex préfrontal, maître de notre réflexion, et le noyau accumbens qui nous pousse à l'action (voir schéma p. 29). Nous sommes prêts à relever tous les défis : proposer un endroit tranquille pour prendre un dernier verre, avancer une main au dessus de la table... Pas faim, coupés du monde, nos pensées et nos agissements tournés vers une seule priorité. C'est l'œuvre de la sérotonine, régulatrice de nos humeurs, de l'appétit et du sommeil. Dans cette phase d'attente, le métabolisme se modifie, comme en témoigne indirectement l'augmentation de sa concentration dans le sang des amoureux... comme dans celui des personnes atteintes de troubles obsessionnels compulsifs (TOC). Cette constatation effectuée par des biologistes italiens alimente, selon Luc Mallet (☛) du Centre de recherche de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière, « l'hypothèse d'un rôle clé de la sérotonine dans le caractère obsessionnel de la passion amoureuse ». À savoir, qu'une fois le désir assouvi, le taux sanguin de sérotonine retrouve son niveau initial.

Lorsque les amoureux passent à l'acte, la gonadotrophine, une hormone sécrétée par l'hypothalamus, prend le relais et stimule alors la production des hormones

sexuelles : testostérone chez l'homme, progestérone et œstrogène chez la femme. Tout l'organisme se mobilise au service du plaisir. Lorsqu'il est à son point culminant, l'hypothalamus (voir schéma p. 29) et le système limbique libèrent des endorphines, des hormones à l'effet euphorisant et apaisant comme celui de l'opium (et donc la morphine). Le moment choisi où se déverse dans le cerveau un afflux d'ocytocine. Cette hormone, connue pour provoquer les contractions de l'utérus lors de l'accouchement, active les circuits cérébraux de l'attachement. Elle emprunte le chemin de la dopamine au moment de l'orgasme pour associer au plaisir un élan de tendresse. Avec le plaisir, la production de dopamine augmente, celle de sérotonine diminue. Et inversement, quand il s'estompe. « La bascule entre ces deux systèmes cérébraux, celui de la sérotonine et celui de la dopamine, rend le ►►

Trouble obsessionnel compulsif

Trouble anxieux caractérisé par l'apparition récurrente de pensées liées ou non à une phobie

☛ Luc Mallet: Unité 975 Inserm/Paris 6, Centre de recherche en neurosciences de la Pitié-Salpêtrière

▣ D. Marazziti et al. *Psychological Medicine*, 1999 ; 29 (3) : 741-745

À quoi sert l'orgasme ?

Ce point culminant du plaisir interroge les neurosciences. Il ne se déclenche pas de la même façon ni forcément au même moment chez les deux partenaires, mais l'imagerie cérébrale révèle *a priori* l'activation de zones similaires chez l'homme et la femme. Quant à son utilité biologique, elle fait encore débat. Associé chez l'homme à l'éjaculation, il serait un paramètre incitatif à la reproduction de l'espèce. Mais qu'en est-il pour la femme ? La théorie la plus communément admise affirme que l'orgasme féminin produit des contractions spasmodiques du périnée qui aspirent le sperme vers l'utérus, multipliant ainsi les chances de fécondation. Mais pour Elisabeth Lloyd, biologiste et professeur d'histoire et de philosophie des sciences à l'université d'Indiana aux États-Unis, « le plaisir sexuel, à lui seul, est le résultat de l'adaptation ». Le clitoris, par exemple, favorise le rapport, facilite l'excitation, la lubrification, etc. Tout ce qui fait qu'une femme a envie d'avoir des rapports sexuels est adaptatif. « Mais rien ne prouve que le réflexe physique de l'orgasme le soit », affirme-t-elle. « Si c'était le cas, il y aurait une corrélation entre orgasme et taux de reproduction. À l'échelle de l'évolution, toutes les femmes devraient avoir des orgasmes. Or, ce n'est pas le cas. » Pour la biologiste, l'orgasme serait plutôt un comportement que la nature aurait oublié de désactiver.

▣ Lloyd E. *The Case of the Female Orgasm : Bias in the Science of Evolution*. Cambridge, Harvard University Press, 2005



© SANDRINE EXPIILLY

Renforcement

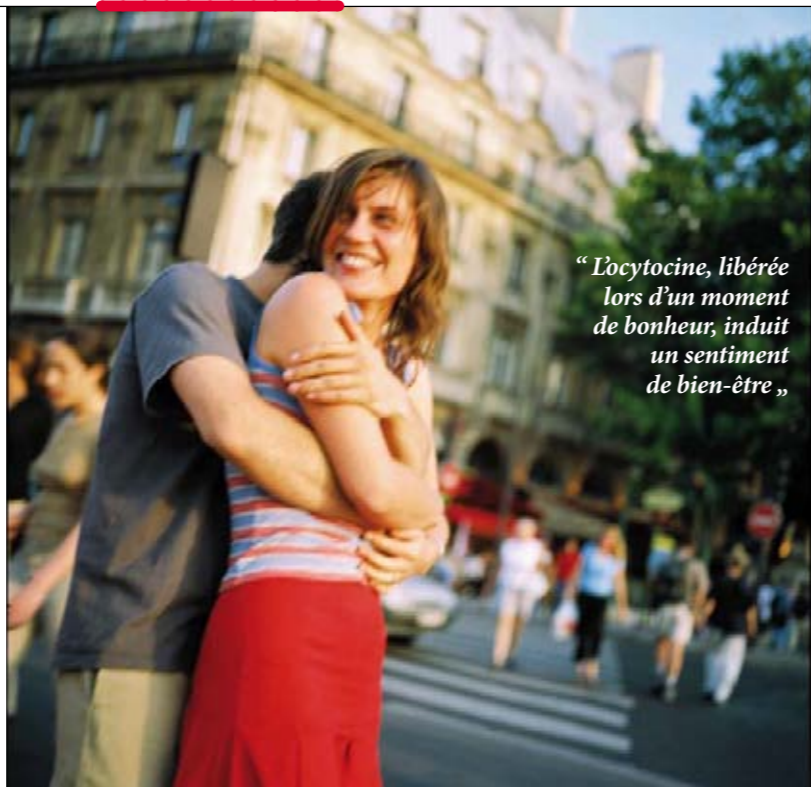
Attaché au circuit de la récompense, le renforcement est un processus qui conduit à la répétition d'un comportement, un mécanisme, une clé de l'apprentissage, mais qui peut aussi induire une dépendance.

► *soupirant d'abord pétri d'amour, puis béatement satisfait* », illustre Luc Mallet. Ce mécanisme, imprime aussi en mémoire les composantes du plaisir et renforce ainsi le « circuit de la récompense ». Une musique, un parfum ou la simple évocation d'un lieu, donneront envie de recommencer.

La mélodie du bonheur

Alors heureux ? Fussent quelques heures, quelques jours, ou plus si affinités, le cerveau des amoureux ne perçoit plus le monde de la même façon. Cette cascade d'émotions influe sur sa perception. Le plaisir peut littéralement changer notre vision des choses.

Les chercheurs ont observé qu'une image émouvante entraîne une plus grande activation des aires visuelles cérébrales qu'une image « neutre ». Stéphanie Dubal (☛) du Centre Émotion à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, a commencé par étudier comment les personnes souffrant d'anhédonie, une diminution de la capacité à éprouver du plaisir, percevaient moins bien les contrastes des couleurs. Avec Kenneth Knoblauch (☛) de l'Institut cellulaire souche et cerveau à Lyon, elle a démontré comment « l'émotion augmente la perception des contrastes. Une amélioration qui peut atteindre 20 % ». De la même façon, le sentiment amoureux serait un mécanisme antidouleur efficace. Selon les chercheurs



« L'ocytocine, libérée lors d'un moment de bonheur, induit un sentiment de bien-être »

© PHILIPPE LOPPARELLI/TENDANCE FLOUË

☛ Stéphanie Dubal : Unité 975 Inserm/Paris 6, Centre de recherche en neurosciences

☛ Kenneth Knoblauch : Unité 846 Inserm/Lyon 1-Claude-Bernard

▣ J. Younger et al. *PLoS ONE*, octobre 2010 ; 5 (10) : e13309

▣ A. Bartels et S. Zeki. *Neuroreport*, novembre 2000 ; 11 (17) : 3829-3834

▣ A. Bartels et S. Zeki. *NeuroImage*, mars 2004 ; 21 : 1155-1166

Une fidélité programmée ?

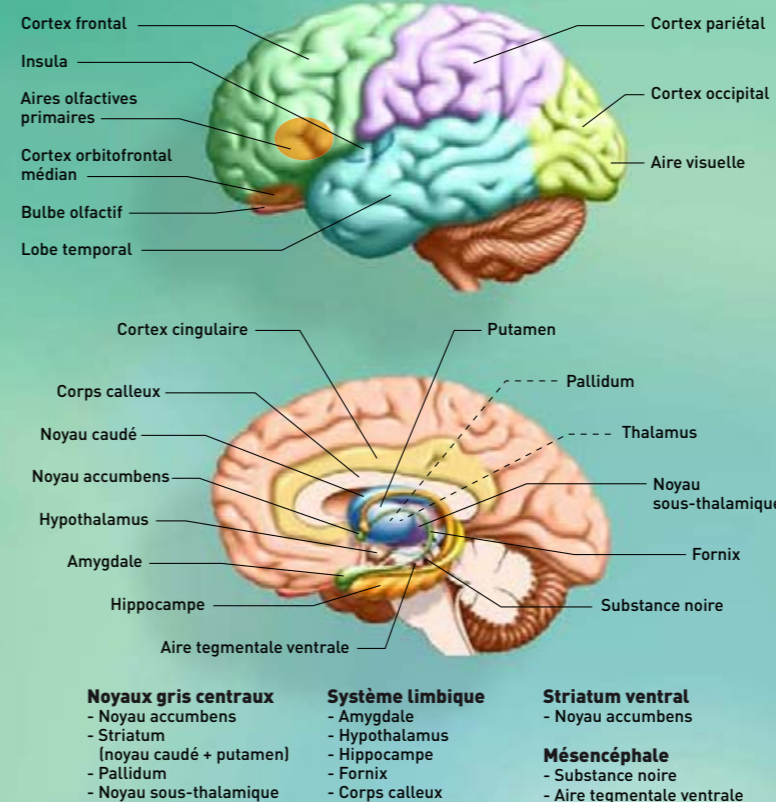
Pourquoi le campagnol des champs est-il monogame et pas le campagnol des montagnes ? L'équipe de Larry Young, du laboratoire de neurobiologie sociale à l'Université Emory à Atlanta, explique que c'est un jeu d'hormones entre la vasopressine et l'ocytocine qui fait la différence. Le campagnol des champs, monogame, a plus de récepteurs cérébraux de ces hormones que son cousin montagnard. Plus précisément, les mâles de cette espèce, qui montrent une

concentration élevée en vasopressine, sont plus liés à leur partenaire et à leurs petits que les autres. Chez les femelles, c'est l'ocytocine qui favorise ce comportement. Pendant l'accouplement, cette concentration hormonale apparaît également renforcer le lien entre les deux partenaires. Chez l'homme, la concentration de vasopressine augmente pendant la phase d'attente sexuelle, celle de l'ocytocine pendant l'orgasme. Chez les femmes, l'ocytocine intervient tant durant la période préliminaire que lors de l'acte sexuel.

▣ M.M. Lim et al. *Nature*, juin 2004 ; 429 : 754-757

de la faculté de médecine de l'université de Stanford aux États-Unis, la vue de l'être aimé pourrait réduire la souffrance éprouvée, aussi bien que des molécules antidouleurs classiques. Plus largement, nous aurions une tendance à regarder d'un bon œil ceux que nous aimons. En 2000, Andreas Bartels et Semir Zeki, de l'University College London, ont établi la première cartographie du cerveau amoureux. Pour cela, ils ont passé au crible, grâce à l'imagerie par résonance magnétique, un groupe de personnes à qui on présentait une photo de l'être cher. Quatre zones impliquées dans le plaisir se sont manifestées : le cortex cingulaire, l'insula, le noyau caudé et le putamen (voir schéma p. 29), de même que des régions associées au circuit de la récompense. Alors qu'à l'inverse, les aires cérébrales de la pensée critique et des jugements négatifs se trouvaient désactivées. Preuve, s'il en faut, que l'amour rend aveugle ! Mais pour combien de temps ? Un instant, des semaines, des mois, des années ? En réalité, l'être humain est « programmé » pour aimer son partenaire trois ans, temps nécessaire pour qu'un enfant tienne debout, selon certaines thèses. D'autres avancent qu'au bout de 300 jours le désir s'éteint. Les plus optimistes ne croient pas à sa longévité au-delà de sept ans... Progressivement, l'activité du cerveau reprend son cours normal, débarrassée de l'excitation de la période amoureuse. Mais cette désensibilisation ne condamne pas pour autant la durée du couple. Il reste l'ocytocine. Baisers, caresses, mais aussi dîners en amoureux, promenades romantiques ou simples moments d'intimité, d'échanges d'idées, de plaisir partagés, déclenchent la libération de cette hormone qui induit un sentiment de bien-être. Son action sur le renforcement (☛) du lien a été découverte avec celle d'une autre hormone, la

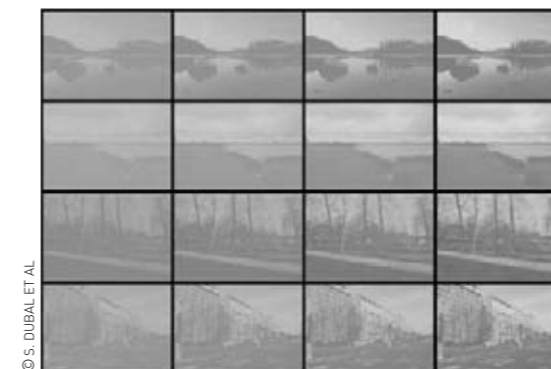
La cartographie de l'amour



Au-delà des modifications physiologiques et hormonales, le développement des techniques d'imagerie cérébrale permet aujourd'hui aux chercheurs d'observer en direct dans le cerveau les arcanes du désir. Serge Stoléro (☛), psychiatre à la Maison de Solenn à Paris, distingue plusieurs composantes du désir : « D'abord, l'aspect cognitif identifie ce qui peut être un objet de désir et attache un sens sexuel à une perception. » La vision d'une jolie femme ou simplement de ses jambes... « Ensuite, la motivation nous fait agir vers une finalité sexuelle. » Voir l'autre se rapprocher, retirer un vêtement... va induire l'activation de plusieurs zones : certains noyaux de l'hypothalamus, le striatum ventral, une aire impliquée dans le circuit de la récompense, et le cortex cingulaire antérieur. « Des expériences montrent que chez les hommes qui ont une baisse du désir, cette zone est moins activée en réponse à

des photos érotiques que chez des sujets sains. » Mais, pas de désir sans émotion : joie, tristesse, peur... L'amygdale, clé de voûte de nos émotions, joue son rôle avec l'insula. Cette dernière, dévolue à la représentation que l'on a des sensations de notre corps, s'active notamment sous l'effet de la douleur. « On observe, du reste, une corrélation entre le degré de l'érection et l'activation de l'insula postérieure. » Enfin, le système nerveux autonome aux commandes de nos réflexes est sous pression, sous l'effet de la motivation et de l'émotion, l'hypothalamus, tour de contrôle des régulations de l'organisme, se trouve sous l'influence d'autres structures : le cortex cingulaire antérieur et l'insula via les noyaux gris centraux. À la perspective de voir l'être aimé, le rythme cardiaque augmente, les mains deviennent moites, les muscles se tendent... ☛ Serge Stoléro : Unité 669 Inserm/Paris 5, Troubles du comportement alimentaire de l'adolescent

© INFOGRAPHIE : SYLVIE DESSERT



© S. DUBAL ET AL.

« Quelle est la photo la plus contrastée ? » Telle était la question posée par Stéphanie Dubal et Kenneth Knoblauch à un groupe de personnes placé devant une série d'images plus ou moins jolies et d'un niveau de gris variable. Leur protocole d'expérience mesure à la fois l'intensité émotionnelle et le contraste des images étudiées : l'intensité émotionnelle augmente de bas en haut sur le tableau ci-contre, le contraste de gauche à droite.

▣ G. Rey et al. *Psychiatry Research*, 2010 ; 176 : 155-160

vasopressine, sur le campagnol des champs. Et elles semblent exercer un effet similaire sur l'homme. Les comportements amoureux peuvent s'installer dans la durée. Ils ne sont plus dans la dépendance, mais dans l'attachement. Un processus cérébral qui retourne à l'essentiel, transposant l'empreinte de la tendresse maternelle sur cette nouvelle et forte expérience émotionnelle. En 2004, Andreas Bartels et Semir Zeki, ont, cette fois, comparé les aires du cerveau humain impliquées dans l'amour passion et l'amour maternel. Beaucoup se recoupent et, surtout, plusieurs des aires activées sont riches en récepteurs de l'ocytocine ou de la vasopressine. Est-ce assez pour faire d'*Homo sapiens* une espèce monogame ? Les anthropologues sont sceptiques. Le dimorphisme sexuel qui caractérise l'espèce humaine est un trait commun aux espèces polygames. Autrement dit, la fidélité serait essentiellement le produit d'une évolution culturelle. Une invention de notre cortex préfrontal ? Celui-là même qui nous permet de raisonner, de parler, d'évaluer. Ce cerveau qui a appris à offrir une chance à la petite brune impertinente face à la jolie grande blonde, au gringalet pétri d'humour face au superbe athlète. Et qui continue d'apprendre à aimer ! ■ Betty Mamane

→ **Mon cerveau a-t-il un sexe ?**
Réalisé par Laure Delesalle
Production par Crescendo Films, CNRS Images, KAOS Films, RTBF
Ce film de 52 minutes a reçu le Prix des Lycéens remis par l'Inserm lors du festival international du film scientifique de Paris en 2010. Pourquoi les hommes et les femmes n'ont-ils pas le même comportement ? Les capacités intellectuelles des hommes et des femmes sont-elles différentes ? Entre scientifiques, le débat est vif car masculin/féminin, la question n'est jamais neutre. De la recherche biologique aux dernières avancées en sciences humaines, la réalisatrice mène l'enquête et secoue les idées reçues.
www.science.gouv.fr



© 2011 MK2 S.A. © HANWAY FILMS

Quand on perd le contrôle

Le sexe ou la relation amoureuse peuvent conduire à l'addiction. Une vraie maladie, dont on parlait peu jusque-là en France, mais que certaines affaires ont mis en lumière et, plus récemment, le film *Shame* de Steve McQueen, sorti en salle en décembre 2011.

L'amour, une drogue douce ? Sans aucun doute. Quand deux amants se retrouvent, ils ressentent du bien-être sous l'effet de la dopamine. Mais quand ils se séparent, une sensation de manque les incite à se revoir. Rien de plus naturel... Si celle-ci ne se transforme pas en souffrance intolérable ou en besoin irrépressible. Comme le toxicomane ou l'alcoolique, le dépendant sexuel souffre d'une suractivation du système dopaminergique. À force de sollicitation, la libération de la dopamine ne s'accompagne plus du même effet de satisfaction. Il se retrouve alors dans un état de recherche permanent des situations qui peuvent lui procurer cette sensation. « L'addiction sexuelle touche 6 % de la population sexuellement active, essentiellement des hommes, signale Florence Thibaut du service de psychiatrie du CHU de Rouen. Et contrairement aux idées reçues, elle n'est pas plus fréquente dans les milieux du pouvoir ou de l'argent. » Les symptômes ? La multiplication des

conquêtes sexuelles ou des partenaires, le recours systématique à la prostitution, aux films et images pornographiques, la fréquentation abusive de sites web... À ne pas confondre avec une vie sexuelle très active. « Il s'agit d'un état pathologique, quand le besoin sexuel ou amoureux devient une priorité absolue. Il remplace tout et apparaît comme le seul moyen de lutter contre le stress et l'angoisse. Mais après un bref moment de soulagement, cette pratique renvoie une image encore plus désastreuse de soi et relance le processus. » Un autre indicateur de la maladie tient au temps consacré à cette activité. Selon le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-IV-TR) publié par l'Association américaine de psychiatrie, le fait de passer onze heures par semaine sur des sites pornographiques est un signe d'addiction sexuelle. « Le glissement se fait progressivement, à travers un comportement très ritualisé, témoigne Philippe Batel (☛), responsable de l'unité de traitement ambulatoire des maladies addictives à l'hôpital Beaujon de Clichy. Un vrai schéma de "chasse" peut se dessiner, mais au bout duquel le sentiment de satisfaction recherché disparaît, remplacé par un sentiment de crainte et de honte. » Autrement dit : Don Juan, Casanova et autres séducteurs impénitents s'inscrivent

« Il s'agit d'un état pathologique, quand le besoin sexuel ou amoureux devient une priorité absolue, »

• Philippe Batel : unité 894 Inserm/Paris 5, équipe Analyse phénotypique, développementale et génétique des comportements addictifs

■ F.-D. Garcia et F. Thibaut. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 2010 ; 36 : 254-260

Les généralistes peu à l'écoute

Surmonter sa gêne pour s'adresser à un médecin quand on souffre d'un problème sexuel est une démarche difficile. Qui plus est quand celui-ci n'est pas prêt à vous entendre. Une enquête réalisée en 2009 par Alain Giami (☛) du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations montre la réticence des médecins généralistes à aborder les problèmes de sexualité avec leurs patients. « La majorité d'entre eux manifestent une conduite d'évitement, précise le psychosociologue. Ils éprouvent une difficulté à écouter les gens parler de leur sexualité et une appréhension à les interroger. Ils sont, du reste, tenus par des contraintes horaires et économiques. La consultation ne dure pas plus de seize minutes en moyenne et se solde souvent par une prescription médicale ou

l'orientation vers un spécialiste. » Principale cause de la gêne des médecins : l'absence de formation au-delà des aspects strictement médicaux. Ce qui les conduit à se positionner par rapport à leur identité personnelle. Une femme médecin sera plus à l'aise pour recueillir les confidences d'une patiente que celles d'un patient et inversement. « Le médecin généraliste n'a pas les clés pour dépasser l'érotisation de la relation médecin-patient et craint les rapports de séduction. » Une situation qui contribue à isoler le patient.

• Alain Giami : Unité 1018 Inserm/Paris 11, équipe Genre, santé sexuelle et reproductive, hôpital Paul-Brousse, Villejuif
■ Enquête Représentations de la sexualité chez les médecins généralistes. ANRS/Inserm, septembre 2009
■ Giami A. et Schiltz M. A. (dir). *L'expérience de la sexualité chez de jeunes adultes. Entre errance et conjugalité*. Paris, éditions Inserm, 2004
■ Giami A. La spécialisation informelle des médecins généralistes : l'abord de la sexualité. In : G. Bloy, F.-X. Schweyer, *Singuliers généralistes. Sociologie de la médecine générale*. Rennes, éditions EHESP, 2010

dans le même registre. Au bout d'un moment, le partenaire n'a plus d'importance, du moment que le rituel est respecté. Ces *sex addicts* guettent la moindre ouverture dans l'attitude de l'autre : un regard appuyé, un contact... « Ils agissent convaincus que l'autre partage leur désir, souligne le psychiatre addictologue. Ce qui est bien souvent le cas. Cependant, plus la dépendance est forte, plus le risque d'erreur de jugement est élevé. » D'autant que, comme dans toutes les addictions, le dépendant sexuel va devoir encore intensifier ses comportements pour trouver satisfaction. Et jusqu'à mettre en péril sa situation sociale et professionnelle ou enfreindre la loi : masturbation sur le lieu de travail, tentative de viol...

Une prise en charge difficile

Comment éviter d'en arriver là ? La question mobilise les chercheurs qui tentent d'en déterminer les causes de cette addiction. Celles-ci sont, sans doute, dans une grande proportion, psychologiques. « Ce sont pour beaucoup des personnes anxieuses, parfois dépressives et dont l'image de soi est dégradée, observe Florence Thibaut. On estime que près de la moitié d'entre eux ont subi un abus sexuel dans l'enfance. » Des explications neurobiologiques commencent aussi à se faire jour. « La sexualité résulte d'un équilibre entre les influences qui activent le comportement et celles qui l'inhibent et des atteintes cérébrales peuvent compromettre cet équilibre », remarque Serge Stoléro, psychiatre à la Maison de Solenn à Paris. La zone orbitofrontale médiane est activée chez les

« Ce sont des personnes anxieuses dont l'image de soi est dégradée, »



© 2011 MK2 S.A. © HANWAY FILMS

hypoactifs sexuels. Le noyau caudé (voir schéma p. 29) intervient, quant à lui, lorsqu'on réprime un geste ou un comportement. « Il s'active chez des hommes à qui l'on montre des images érotiques et à qui on demande de rester immobiles dans le scanner. » On peut imaginer les conséquences possibles lorsque ces régions inhibitrices sont atteintes. « Des lésions du lobe temporal (tumeur ou suite à une intervention) peuvent induire une hypersexualité », confirme le chercheur. Du point de vue hormonal, d'autres hypothèses sont

évoquées. Telle l'hypertestostéromanie, surproduction de testostérone, qui se manifeste notamment chez les sportifs consommateurs d'anabolisants. Ou encore les variations du taux de sérotonine dans le sang, que certains travaux (voir p. 27) associent au caractère obsédant du comportement sexuel. En attendant, le traitement passe essentiellement par des thérapies cognitivo-comportementales (☛), avec parfois la prescription d'antidépresseurs. Mais encore faut-il que le malade révèle son état pour se faire soigner. « Le dépendant sexuel met souvent en place une double voire une triple vie pour dissimuler son addiction et c'est généralement, dans les situations extrêmes, quand il s'est mis en danger ou a été démasqué par son entourage, que s'instaure la prise en charge, regrette Patrick Dumonteix, psychanalyste spécialiste de l'addiction sexuelle. Écrasé par la honte et le sentiment que sa vie s'effondre, il peut

s'enfoncer dans la dépression. » La difficulté reste que ces personnes en souffrance trouvent peu d'écoute auprès de leur médecin traitant, souvent peu formé et mal à l'aise pour aborder la sexualité. « Aucun des patients que je reçois ne m'a été adressé par un médecin généraliste », remarque le thérapeute (voir encadré). Mais les mentalités évoluent. « Le battage médiatique autour de cas célèbres a changé le regard que l'on porte sur cette maladie, et encourage des personnes qui en souffrent à se faire soigner », rassure Florence Thibaut. ■

Les thérapies cognitivo-comportementales

Traitement des difficultés du patient dans « l'ici et maintenant » par des exercices pratiques centrés sur les symptômes observables au travers du comportement.

Betty Mamane

Sexualité féminine

Le poids de la société

En dépit d'une évolution notable des pratiques sexuelles, un clivage demeure dans les représentations de la sexualité masculine et féminine. C'est l'une des révélations de l'enquête « Contexte de la sexualité en France », réalisée en 2006 sous la direction de Nathalie Bajos et Michel Bozon du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations à l'hôpital Paul-Brousse de Villejuif.



© MAT JACOB/TENDANCE FLOUJE

Science & Santé : Votre enquête, auprès de 12 000 personnes, présente d'importantes évolutions dans les pratiques sexuelles des femmes...

Nathalie Bajos : Celles-ci sont presque deux fois plus nombreuses qu'il y a trente ans à avoir une vie amoureuse après 50 ans, elles comptent deux à trois fois plus de partenaires au cours de la vie (4,4), même si ce chiffre reste inférieur à celui des hommes (11,6). Mais on peine encore à envisager la sexualité féminine autrement

Bajos N., Bozon M. *Enquête sur la sexualité. Pratiques, genre et santé.* Paris, co-édition La Découverte/Inserm, 2008

Une question de genre

Masculin, féminin ? La thèse prévalente est que la construction de l'identité sexuelle se fait en interaction avec l'environnement social et culturel. Mais, depuis quelque mois l'introduction de l'enseignement de la « théorie du genre » en classe de 1^{re} fait polémique. Elle oppose les tenants d'un déterminisme génétique de l'identité sexuée à ceux qui mettent en avant l'influence environnementale. « Attention, le genre n'est pas une théorie hypothétique mais un concept validé par de nombreuses recherches », souligne Catherine Vidal (✉), neurobiologiste au Centre universitaire des Saints-Pères à Paris. *La notion de genre s'enrichit par les connaissances nouvelles sur la plasticité cérébrale, révélées notamment par l'imagerie par résonance magnétique. Le cerveau construit en permanence de nouvelles connexions entre les neurones en fonction de l'apprentissage et de l'expérience vécue. Rien n'y est figé ni programmé dès la naissance. La notion de plasticité cérébrale éclaire d'un jour nouveau la façon dont se forge l'identité masculine ou féminine d'un petit enfant qui vient au monde. »*

✉ Catherine Vidal : Unité 747 Inserm/Paris 5, Toxicologie, pharmacologie, signalisation cellulaire

que conjugale et affective. L'idée demeure, majoritairement, par exemple, que « par nature, les hommes ont des besoins sexuels plus importants que les femmes ».

S&S : Et que signifie la persistance de ce cliché ?

N.B. : Il existe une confusion entre les différences biologiques et la notion de besoin. Avoir des rapports sexuels n'est pas un besoin vital au même titre que boire et manger. De plus, les différences biologiques entre individus, quel que soit leur sexe, ne sont pas les seuls éléments à prendre en compte. La sexualité est avant tout un processus de socialisation. Les différences de comportements sexuels entre hommes et femmes sont essentiellement sociales et culturelles. Comme en attestent, notamment, les différences observées entre pays et l'évolution de la sexualité dans le temps et entre les différentes cultures. Pour preuve, à la veille de la Première Guerre mondiale, on comptait quatre ans d'écart entre l'entrée des hommes dans la sexualité et celle des femmes. Aujourd'hui, cet écart n'est plus que de quatre mois !

S&S : Alors, comment s'explique cette résistance dans les représentations ?

N.B. : Ce qui reste étonnant, c'est que dans toutes les sphères sociales (professionnelle, familiale, politique, domestique...), on a assisté ces dernières années à une montée de l'idéal égalitaire, même si les pratiques ne le sont pas toujours. Seule la sphère de la sexualité résiste. C'est sans doute qu'elle concentre les réticences marquées à l'avancée de l'égalité femmes/hommes. Elle serait une sorte de lieu où sont absorbées les tensions

“ La sexualité résiste à la montée de l'idéal égalitaire »,

que suscite la montée de cet idéal égalitaire dans les autres sphères sociales. Le renoncement à l'égalité en matière de sexualité semble renvoyer à une forme de reproduction de l'injustice publique et

privée. Ce *statu quo* exprime aussi, sans doute, une peur : celle que l'indifférenciation des rôles sexuels mène à la mort du désir.

S&S : Le sida et les infections sexuellement transmissibles ont-ils modifié nos comportements sexuels ?

N.B. : Aujourd'hui, près de 90 % des premiers rapports sexuels ont lieu avec un préservatif. Son utilisation est devenue une norme. Mais l'arrivée du sida n'a



Nathalie Bajos responsable de l'équipe Genre, santé sexuelle et reproductive

pas eu d'effet notable sur l'activité sexuelle, à l'exception de certaines populations touchées de plein fouet comme les homosexuels. Plus généralement, ce sont essentiellement les éléments sociaux qui déterminent l'activité sexuelle d'une population. Les préoccupations de santé n'ont qu'un effet ponctuel. Ainsi, par exemple, la baisse de l'âge d'entrée des femmes dans la sexualité a commencé bien avant la légalisation de la contraception ou de l'avortement. Ce sont notamment la plus forte scolarisation des femmes et leur entrée massive sur le marché du travail qui ont été des éléments déterminants. Leur plus grande autonomie sociale et financière a influé sur leurs comportements et les écarts entre leurs déclarations et celles des hommes sont aujourd'hui moins marqués. ■ **Propos recueillis par Betty Mamane**

✉ Nathalie Bajos, Michel Bozon : Unité 1018 Inserm/Paris 11, équipe Genre, santé sexuelle et reproductive

EN CHIFFRES

La sexualité des Français

- **17,6 ans** pour les filles, **17,2 ans** pour les garçons : il n'y a pratiquement plus d'écart dans l'âge d'entrée dans la sexualité. Après la rencontre, les filles attendent en moyenne 6 mois, les garçons 5,5 mois pour concrétiser leurs élans.
- **5,1**, c'est le nombre moyen de partenaires déclarés par les femmes de 30-49 ans, soit plus de 2,5 fois plus qu'en 1970 (1,9). Pour les hommes, **12,9**, un chiffre quasi stable depuis 1970.
- **Un tiers** des femmes et des hommes de 35 à 49 ans ont déjà connu au moins une séparation conjugale dans leur vie.
- **10 %** des personnes interrogées se sont déjà connectés à des sites de rencontre sur Internet.
- **90 %** des femmes de plus de 50 ans vivant en couple ont conservé une activité sexuelle (contre 50 % en 1970).
- **9** rapports par mois : cette fréquence reste stable depuis le début des années 1970, mais les jeux amoureux se déclinent de plus en plus, dissociant sexualité et reproduction.

De l'amour à la santé

Ils vivent heureux et... allongent leur l'espérance de vie !

Faire l'amour 3 fois par semaine vous fera paraître 10 ans de moins », affirme David Weeks, neuropsychologue du *Royal Edinburgh Hospital*. C'est la conclusion d'une vaste enquête publiée en 1998 que le chercheur écossais a menée auprès de 3 500 hommes et femmes européens et américains âgés de 20 à 104 ans et de tous les milieux sociaux. Leurs points communs : une activité sexuelle épanouie et le fait de paraître plus jeune que leur âge. Certains paraissant jusqu'à 12 ans de moins. Autre facteur déterminant : le fait de vivre en couple, et tout particulièrement avec une personne plus jeune pour les hommes. Quant aux relations sexuelles occasionnelles ou avec de multiples partenaires, elles ne semblent pas ralentir le processus de l'âge. Elles se révéleraient, au contraire, anxiogènes à terme. Frédéric Saldmann, cardiologue et nutritionniste, recense, dans son dernier ouvrage *La vie et le temps, les nouveaux boucliers anti-âge*, une pluralité de travaux qui établissent le lien entre sexualité et longévité. « Les facteurs de risques cardiovasculaires diminuent avec la fréquence des rapports sexuels dans des proportions de l'ordre de 50 % », explique-t-il. En sus de l'effort physique fourni, la relation amoureuse améliore la qualité du sommeil, réduit le stress et l'anxiété, grâce à la sécrétion d'endorphines, neurotransmetteurs

sécrétés par l'hypophyse et l'hypothalamus. Ce calmant naturel en profite aussi en passant pour apaiser les douleurs dorsales ou les migraines. L'activité sexuelle favorise la sécrétion de testostérone, importante dans l'entretien de la masse musculaire : un rapport sexuel fait perdre environ 200 calories, soit l'équivalent de 20 minutes de course à pied. La fréquence des rapports aurait, en outre, un effet protecteur contre certains cancers, « 21 éjaculations par mois diminue d'un tiers le risque de cancer de la prostate ». Le chiffre émane d'une étude américano-australienne portant sur 30 000 hommes. Explication : certains composés cancérigènes présents en faible proportion dans le sperme sont évacués lors de l'éjaculation. Quand elle n'a pas lieu, ils y restent concentrés. En résumé, les émissions de sperme participent au nettoyage régulier de la prostate. Quant aux femmes, les bienfaits de l'ocytocine les protégeraient contre le cancer du sein. À n'en pas douter, une vie amoureuse épanouie, à l'instar de tout ce qui dope notre moral, aura des répercussions positives sur notre santé. ■ **Betty Mamane**

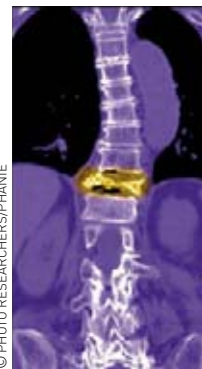
✉ Weeks D. *Secrets of the Superyoung.* Londres, éditions Hodder & Stoughton, 1998

✉ Saldmann F. *La vie et le temps. Les nouveaux boucliers anti-âge.* Paris, Flammarion, 2011

✉ G. G. Giles et al. *JAMA*, 2004 ; 292(3) : 329

Ostéoporose

Une prise en charge toujours insuffisante



© PHOTO RESEARCHERS/PHANIE

« J'ai un impact médical et économique important. J'entraîne fractures des vertèbres, du poignet, de l'humérus et du fémur. Pourtant les outils de mon diagnostic et les recommandations de prise en charge sont simples, accessibles et répandus. Qui suis-je ? »

L'ostéoporose. Pour faire face, deux chercheurs de l'unité Os et articulations de l'Inserm (☛) rappellent la

● **Fracture, par compression ostéoporique, d'une vertèbre dorsale**

nécessité de consulter généraliste ou spécialiste à ce propos. **D. B.**

☛ Unité 606, Inserm/Paris 7

☛ P. Orcel et al. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, décembre 2011 ; 97(8) : 860-9

État de santé

Des estimations discordantes

Le niveau d'éducation d'un patient peut-il influencer l'évaluation de son état de santé par son médecin généraliste ? « Oui », répondent Michelle Kelly-Irving (☛) et ses collègues de l'équipe Épidémiologie sociale à Toulouse. À l'aide d'un questionnaire renseigné par 25 médecins généralistes et 585 de leurs patients, avant et après la consultation, les chercheurs ont souhaité repérer les éventuelles discordances sur l'estimation de la santé du malade. Et mettre en exergue les facteurs qui influenceraient le plus le jugement du médecin. En effet, la relation patient-médecin est un élément clé de l'efficacité des services de santé ;

connaître les caractéristiques qui peuvent l'affecter est donc primordial pour optimiser la prise en charge.

Les chercheurs ont alors mis en évidence que plus le niveau d'éducation de la personne venue consulter était bas, plus le médecin avait tendance à surestimer son état de santé. Un comportement qui conduit à maintenir les inégalités sociales, en diminuant les conseils et traitements donnés. Les auteurs concluent sur l'importance d'attirer l'attention des jeunes médecins sur ce fait au cours de leur formation. **J. C.**

☛ Michelle Kelly-Irving : unité 1027 Inserm/Toulouse 3, Épidémiologie et analyses en santé publique : risques, maladies chroniques et handicap

☛ M. Kelly-Irving et al. *Social, Science and Medicine*, novembre 2011 ; 73 : 1416-1421

TROUBLES BIPOLAIRES

Qu'en pensent les malades ?

Pour la première fois en France, des patients atteints de troubles bipolaires ont été interrogés. Une équipe de Montpellier a recueilli leurs attentes, leurs besoins et leurs considérations sur la qualité de leur prise en charge. Conclusion : une grande majorité n'est pas satisfaite.

Environ 1 % de la population française souffre de troubles bipolaires de type I. Les personnes atteintes voient alterner phases maniaques et dépressives entrecoupées d'intervalles libres. Responsable d'une surmortalité 2,3 fois supérieure à la population générale et d'une surmorbidité somatique (☛) importante, ce trouble a un retentissement sur la vie professionnelle, sociale et familiale, même en phase « normale » dite d'euthymie. Le point de vue des patients avait déjà fait l'objet d'enquêtes aux États-Unis (*National Depressive and Manic Depressive Association Survey*) ou dans d'autres pays européens (étude GAMIAN), mais aucune n'avait été menée en France. Jusqu'à ce que l'équipe de Philippe Courtet et de Sébastien Guillaume (☛) de l'hôpital La Colombière à Montpellier se penche sur la question.

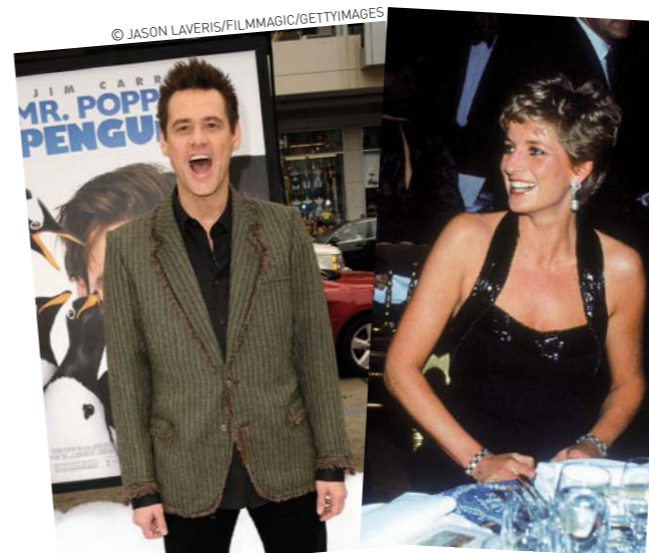
Ensemble, ils ont interrogé directement 300 patients, considérés comme euthymiques par leurs médecins. Conclusion : le trouble est mal accepté. Seulement 56 % de ces personnes se sentent bipolaires. Conscients de la chronicité de la maladie, elles l'estiment maîtrisable (68 %) et pouvant être soignée (61 %). Une majorité d'entre elles (84 %) a déjà senti des effets secondaires liés au traitement et 44 % ont

● OBÉSITÉ INFANTILE UNE PREMIÈRE ANNÉE DE VIE CRITIQUE

À partir de quel âge peut-on prédire le risque d'obésité d'un patient ? « Dès la première année de vie », indique Claire Lévy-Marchal (☛), membre du groupe de chercheurs qui ont décortiqué une méta-analyse rassemblant plus de 47 661 participants européens, américains et seychellois, issus de 10 cohortes. Résultats : une trop grande prise de poids entre 0 et 1 an double le risque d'obésité infantile et augmente de 23 % le risque d'obésité adulte, quels que soient l'âge ou le sexe des patients. **D. B.**

☛ Claire Lévy-Marchal : ex-unité 690 Inserm, Diabète de l'enfant et développement, actuellement responsable du Pôle Recherche clinique au sein de l'ITMO Santé publique

☛ C. Druet et al. *Pediatric and Perinatal Epidemiology*, janvier 2012 ; 26(1) : 19-26



© JASON LAVERIS/FILMMAGIC/GETTY IMAGES

© PRINCESS DIANA ARCHIVE/GETTY IMAGES

● Un trouble connu de Jim Carey et la princesse Diana entre autres

des difficultés dans leurs tâches quotidiennes. De plus, les trois quarts déclarent avoir été l'objet d'attitudes de rejet ou de discrimination directement liées à leur maladie de la part de collègues, amis, famille ou employeurs. « Ce qui nous a frappés, relève Sébastien Guillaume, c'est que 37 % de ces malades avaient un traitement inadéquat. Plus de la moitié (66 %) ne prenait pas de thymorégulateur, pourtant à la base du traitement, et 41 % étaient sous monothérapie antidépressive, une stratégie à éviter pour ce trouble. L'enquête ne nous a pas permis de savoir si la prescription était mal faite ou mal suivie, mais la piste est à creuser. En outre, nous avons mis au jour une différence liée à la perception de l'euthymie. En effet, tous les patients étaient censés être euthymiques lors de l'étude. Or, 33 % seulement d'entre eux se sentaient stabilisés ! » La rémission symptomatique ne suffirait donc pas à définir cette phase. À reconsidérer aussi : la notion de rémission fonctionnelle, c'est-à-dire celle où l'on prend en compte, outre la disparition de

« Ils demandent conseils, aide et accompagnement »,

symptômes, l'aptitude à pouvoir mener une vie « normale ». En définitive, que souhaitent les patients ? Plus de dialogue avec les professionnels de santé (51 %) et un traitement plus personnalisé, mieux expliqué et qui tient compte des effets secondaires. Ils réclament un accompagnement et des conseils pour les aider, eux et leurs proches, à vivre avec la maladie.

Grâce à toutes ces données, la prise en charge et la qualité de vie des patients va pouvoir être améliorées, au travers notamment de thérapies plus spécifiques et familiales, de programmes de rééducation des fonctions cognitives altérées, d'aménagements professionnels adaptés. « Il est important de briser voire de

prévenir l'installation d'un cercle vicieux, souligne le psychiatre. Si le patient n'aime pas son travail, les situations de stress et donc de dévalorisation sont favorisées, ce qui entraîne des risques accrus de dépression. » La création de structures spécialisées dans la prise en charge du trouble semble également nécessaire. Les centres experts bipolaires développés par la Fondation FondaMentale, une fondation de coopération scientifique dédiée aux maladies mentales, sont, selon les auteurs, un bon exemple à suivre. ■ **Delphine Barraïs**

● Surmorbidité somatique

Augmentation de pathologies d'ordre physique

☛ Philippe Courtet et Sébastien Guillaume : unité 1061 Inserm/Montpellier 1, Neuropsychiatrie : recherche épidémiologique et clinique, et l'Institut de psychiatrie de Londres

☛ P. Courtet et S. Guillaume. *L'Encéphale*, septembre 2011 ; 37 (4) : 332-338

Consultations

Les troubles musculo-squelettiques en tête



© BURGER/PHANIE

En France, parmi tous les motifs de consultations, les troubles musculo-squelettiques (29 %) arrivent à la première place. Suivis par les problèmes cardiovasculaires (26,7 %), les difficultés à dormir, l'anxiété et la dépression (19 %), précisent les

auteurs de l'étude à laquelle participait France Lert (☛) du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations à Villejuif. Pour obtenir ces données, 825 généralistes et 11 809 patients ont été interrogés, mais malgré l'ampleur du travail cela ne suffit

toujours pas pour évaluer correctement la qualité de vie des patients en soins primaires puisque la composante psychologique notamment semble sous-estimée. **D. B.**

☛ France Lert : unité 1018 Inserm/Paris 11

☛ L. Grimaldi-Bensouda, B. Bégaud, F. Lert et al. *British Medical Journal*, 14 novembre 2011 (en ligne)



Hypertension Les généralistes toujours mieux servis par eux-mêmes

Les médecins généralistes encouragent-ils leurs patients à mesurer leur pression artérielle à domicile ? Oui, mais de façon occasionnelle. Une étude de Jean-Marc Boivin (☛), menée en 2004 et 2009 auprès des praticiens le prouve : ils étaient 58 % en 2004 à le faire de temps en temps et, 5 ans plus tard, 71 %. Ceux qui le conseillent espèrent surtout éviter le

syndrome de la « blouse blanche », à savoir une élévation de la tension des patients placés dans un environnement clinique. Le manque de fiabilité des reports de mesures et des appareils sont évoqués par les praticiens qui n'y ont pas recours. **D. B.**

☛ Jean-Marc Boivin : CIC 9501, Centre d'investigation clinique de Nancy
J.-M. Boivin et al. *Journal of Hypertension*, novembre 2011 ; 29(11):2105-15

© LAURENT/MIRELLE/BSIP

Zona Une douleur longue et... prévisible

Zoster herpes, mieux connu sous le nom de zona, affecte la qualité de vie de ceux qui en souffrent. Mais à quel point ? Didier Bouhassira (☛) du centre d'évaluation et du traitement de la douleur à Boulogne-Billancourt a cherché la réponse auprès d'un millier de patients de plus de 50 ans. Au premier jour de l'étude, 79,6 % des patients se plaignaient de douleurs. Parmi eux, un an plus tard, ils étaient encore 6 % alors que 94,1 % étaient sous traitement antiviral. L'étude

révèle par ailleurs l'existence de facteurs prédisant la persistance de la douleur au-delà de 3 mois : l'âge, le sexe (les hommes sont plus touchés), un score de douleur neuropathique supérieur à 4, un score au questionnaire spécifique de douleur du zona élevé et un score global de santé physique faible. Une piste pour proposer un traitement plus adéquat ? **D. B.**

☛ Didier Bouhassira : unité 987 Inserm/Versailles-Saint-Quentin, Physiopathologie et pharmacologie clinique de la douleur
D. Bouhassira et al. *Pain*, 2 décembre 2011 (en ligne)



© VEM/BSIP

Nutrition Les lactobacillus font grossir... les souris

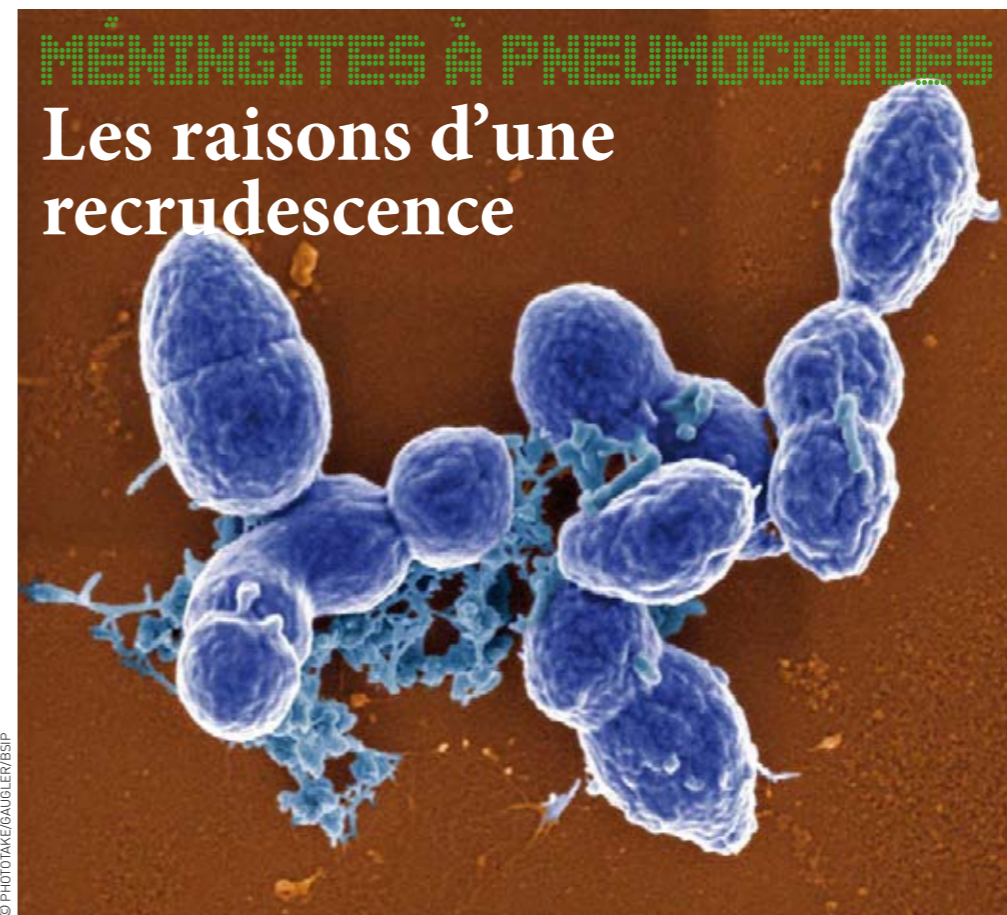


© VOISIN/PHANIE

Ces bactéries dont fourmillent nos produits laitiers industriels ne nous font-elles que du bien de l'intérieur ? Ce n'est pas l'avis de l'équipe de Didier Raoult, de la faculté de médecine de Marseille, qui vient d'étudier l'impact de l'inoculation de *Lactobacillus ingluviei* à des souris femelles. Les probiotiques, famille à laquelle appartient cette bactérie, sont considérés comme des suppléments alimentaires microbiens ayant

un effet bénéfique sur la santé humaine, via leur action au travers du tractus gastro-intestinal. De récentes études ont cependant mis en évidence que ces bactéries pouvaient modifier la microflore intestinale, voire être associées à un risque accru de mortalité chez les patients atteints de pancréatite aiguë. Quand on sait que certains aliments, dont les yaourts, peuvent contenir une concentration de ces bactéries vivantes allant jusqu'à 106 ou 109 CFU/g, des investigations plus approfondies s'imposent ! L'expérience des scientifiques marseillais apporte de nouveaux éléments : les souris qui ont été inoculées avec *L. ingluviei* présentent une altération de la flore intestinale, de laquelle découle une augmentation significative de leur poids général et de celui de leur foie, par rapport aux groupes de contrôle. D'autres changements métaboliques ont été identifiés : un métabolisme accéléré et une inflammation accrue des tissus. Obtenus sur le modèle murin, ces résultats n'en sont pas moins à rapprocher du cadre de l'obésité d'une partie de l'humanité, dont le gain de poids qui la caractérise est lié à une augmentation de bactéries de type Gram +, ainsi qu'à une modification de la flore intestinale. **A. B.**

☛ E. Angelakis et al. *Microbial Pathogenesis*, janvier 2012 ; 52(1) : 61-8



© PHOTOTAKE/GAULIER/BSIP

MÉNINGITES À PNEUMOCOQUES Les raisons d'une recrudescence

Pneumocoque
Streptococcus pneumoniae

24 ou 48 heures, les séquelles neurologiques peuvent être importantes. »

Quelles sont donc les raisons d'une telle recrudescence ? En 2009, en collaboration avec l'Assurance maladie, les chercheurs bordelais avaient déjà montré que la réduction de la consommation des antibiotiques avait entraîné une augmentation de la circulation des pneumocoques sensibles à ces mêmes antibiotiques et, de ce fait, des cas de méningites. Aujourd'hui, les chercheurs mettent aussi en cause les souches de pneumocoques non couvertes par le vaccin Prevenar, introduit en France en 2003 et, depuis 2006, recommandé pour tous les enfants de moins de 2 ans. Un vaccin efficace puisqu'entre 2000 et 2009, on a constaté « la quasi-disparition des méningites à pneumocoques associées aux sept sérotypes vaccinaux (☛) du Prevenar » comme le souligne Didier

Entre 2000 et 2009, le nombre de cas de méningites à pneumocoques a augmenté de plus de 30 %. Hypothèse évoquée : cette hausse serait due à la diminution de l'usage des antibiotiques et... à un vaccin trop ciblé.

Guillemot. En revanche, les scientifiques ont observé une hausse des méningites de sérotypes non inclus dans le vaccin. Il existe en effet 90 types de pneumocoques. « Il est donc possible, souligne le chercheur, qu'il y ait eu remplacement des sérotypes vaccinaux par d'autres souches parmi les 83 non couvertes par le Prevenar. »

Depuis juin 2010, le Prevenar inclut désormais treize sérotypes. Une solution malheureusement transitoire du problème, car le même phénomène peut se reproduire, et des sérotypes non vaccinaux prospérer à la place des sérotypes vaccinaux. « Conclusion, il faudra faire évoluer le vaccin régulièrement, prévient Didier Guillemot. En changeant son contenu tous les cinq ans,

par exemple, et en l'adaptant à l'écologie régionale. Mais cela, c'est du ressort du laboratoire et des organismes de santé des États. » Mais il faudra aussi essayer de comprendre les causes précises

de cette recrudescence des différents sérotypes non couverts par le Prevenar. Pour cela, les chercheurs bordelais vont prochainement tester leurs différentes hypothèses. « Nous allons donc construire un modèle mathématique pour évaluer la dynamique du remplacement des différents types de sérotypes », annonce Didier Guillemot. ■

Pascal Nguyen

☛ Sérotipe vaccinal

Sous-groupe de bactéries qui déclenchent les mêmes réactions immunitaires et ciblées par un même vaccin.

☛ Didier Guillemot, Laurence Watier : unité 657 Inserm/Bordeaux 2-Victor-Segalen, Pharmacologie-épidémiologie et évaluation de l'impact des produits de santé sur les populations

En septembre dernier, lors de l'Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) à Chicago, une communication de dernière minute est venue perturber le programme du congrès. En effet, pour les organisateurs son contenu devait être rendu public le plus rapidement possible. Elle montrait qu'en moins de 10 ans, en France, nous sommes passés d'environ 600 à 800 cas de

méningites à pneumocoques par an, soit une augmentation de plus de 30 % selon les conclusions de l'étude menée par Didier Guillemot (☛) et Laurence Watier (☛) à Bordeaux, en collaboration avec le Centre national de référence des pneumocoques. « Or, les méningites à pneumocoques sont des pathologies graves, rappelle le premier. En cas de retard thérapeutique de

« Il existe 90 souches de pneumocoques, le vaccin doit donc évoluer »

TRANSFERT TECHNOLOGIQUE

Une aventure au long cours (1)

La route est longue entre le choix du sujet de recherche et le procédé, ou le produit, qui pourra améliorer la vie des patients. Le dépôt de brevets, première phase sur le chemin du transfert, est délicat. Zoom sur ce début du parcours.

« La valorisation fait partie de ma vision de la recherche elle-même, et c'est une culture partagée par toute mon équipe », affirme Didier Letourneur (☛), de l'hôpital Bichat à Paris. Cet objectif lui inspire une stratégie d'ensemble, qui commence dès le choix des domaines de recherche. Son équipe a déposé dix-sept brevets dont certains ont déjà été transférés, d'autres sont en cours d'étude ou vont donner lieu à une création d'entreprise.

L'idée fait son chemin...

« La phase du dépôt de brevet est très délicate, explique le chercheur. Il faut plusieurs années depuis l'idée jusqu'à ce que la concrétisation soit suffisante pour pouvoir déposer et publier. Pendant ce temps-là, on ne peut pas publier sur ce sujet, tout en devant garder un bon niveau pour les

évaluations du labo grâce aux publications sur d'autres travaux. » Une alchimie subtile que l'expérience a permis de roder au fil des années. Laurent Martinez (☛), de l'Institut de recherche sur les maladies métaboliques et cardiovasculaires à l'hôpital de Rangueil, a, lui aussi, expérimenté les arcanes de cette phase première du transfert : ce chercheur toulousain a découvert un nouveau marqueur sanguin du HDL cholestérol, un résultat dont il a retardé la publication pendant près de deux ans, le temps de faire suffisamment mûrir le procédé pour pouvoir déposer un brevet sur le diagnostic précoce des maladies cardiovasculaires.

Créer une start up ou rechercher des partenariats ?

L'équipe de Jean-Baptiste Michel (☛) et Didier Letourneur a identifié le fucoidan*, un polysaccharide extrait des algues, comme marqueur de thrombus (caillot sanguin) et de plaques d'athérosclérose (☛). Une première, car aucun produit ne permet aujourd'hui ce repérage de façon spécifique. L'application en imagerie médicale semble très large, IRM, scanner, PetScan et

même ultrasons, ce qui pourrait rendre le procédé accessible en médecine de ville. La preuve de concept étant déjà faite pour la médecine nucléaire et l'IRM, et les brevets déjà déposés avec Inserm Transfert, le laboratoire travaille avec plusieurs sociétés pour mettre au point des micro-doses et veiller à la non-toxicité du produit. Un premier partenariat est déjà réussi avec la société Algues et

Mer, à Ouessant, qui réalise la production de fucoidan. Pour la suite, les chercheurs hésitent entre la création d'une start up qui pourrait mener les essais cliniques demandés par les sociétés d'imagerie médicale, et une série de partenariats avec des entreprises françaises ou européennes.

* voir Science & Santé n° 5, p. 12

www.algues-et-mer.com

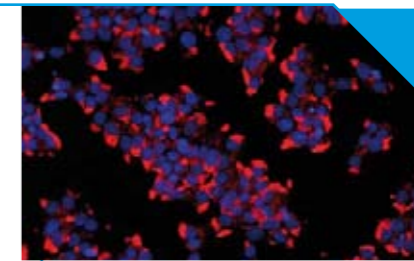
© INSERM/PATRICE LATRON



Au commencement était l'idée...

Comment trouver rapidement des sources de revenus

La nouvelle a fait du bruit en septembre dernier : l'équipe d'Endocells annonçait qu'elle avait réussi à produire des cellules pancréatiques humaines β productrices d'insuline, source d'un espoir important pour un traitement futur du diabète. Leur efficacité thérapeutique avait été démontrée chez la souris. Aux commandes d'Endocells, Paul Czernichow (☛), médecin et chercheur. Ses premiers travaux sur les cellules β , menés dans l'unité Inserm qu'il dirigeait à l'hôpital Robert-Debré, étaient financés avec l'aide d'un *business angel* (☛). Repris et dirigé par Raphaël Scharfmann (☛) à l'Inserm et Philippe Ravassard (☛) au CNRS, ce travail allait finalement donner lieu en 2004 à la création d'Endocells, que Paul Czernichow rejoint à plein temps en 2007. « Le problème permanent est de pouvoir trouver des fonds, car l'objectif d'utilisation courante de la thérapie cellulaire est trop lointain pour les investisseurs, constate-t-il. Il faut réussir à atteindre des objectifs intermédiaires plus faciles. » Aujourd'hui, c'est chose faite pour Endocells depuis qu'elle peut produire – et donc vendre – des cellules sur lesquelles pourront travailler des chercheurs dans le monde entier.



Dans ces cellules pancréatiques β humaines, on observe l'insuline, en rouge, et le noyau, en bleu.

Business angel
Personne qui investit sur ses propres fonds dans un projet d'entreprise innovant.

Athérosclérose
Maladie cardiovasculaire qui associe l'épaississement de la paroi des artères et leur obstruction par des dépôts graisseux, les plaques d'athérome.

- ☛ **Didier Letourneur, Jean-Baptiste Michel** : unité 698 Inserm/Paris7, équipe Bioingénierie cardiovasculaire pour la thérapie et l'imagerie médicale, Paris
- ☛ **Laurent Martinez** : unité 1048 Inserm/Toulouse 3-Paul-Sabatier
- ☛ **Paul Czernichow** : professeur émérite en biologie du développement, ancien chef de service de diabétologie pédiatrique à l'hôpital Robert-Debré, consultant à l'hôpital Necker à Paris
- ☛ **Raphaël Scharfmann** : unité 845 Inserm/Paris 5, Centre de recherche Croissance et signalisation
- ☛ **Philippe Ravassard** : CNRS/UPMC/Inserm, Centre de recherche de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière, Paris

www.endocells.fr

« Pendant cette période, on n'a ni brevet, ni publication à montrer. Ce qui n'est pas très porteur en termes d'évaluation de son travail ! »

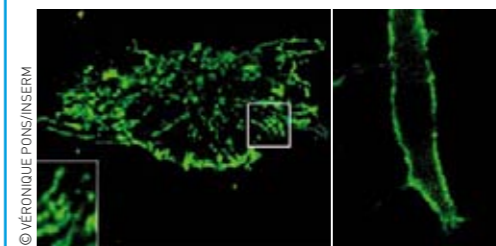
Forcément, le jour où le brevet est déposé, et la recherche publiée, on pourrait croire que le plus dur est fait. Il n'en est rien : « Déposer un brevet peut être inutile, si cela n'aboutit pas à un résultat, constate Didier Letourneur. On peut avoir un sentiment de déchet, se dire que personne ne veut développer ce projet. En fait, il faut avoir conscience dès le début que si l'on ne prend pas les choses en main, personne ne le fera à votre place ! C'est une démarche globale dans laquelle on doit s'impliquer jusqu'à la réussite du transfert. Avant de s'y engager, il faut avoir en tête tout ce que cela signifie en termes de suivi, de temps, d'énergie et être certain que l'on a envie de se lancer dans l'aventure. »

... vers le brevet

Car entre le brevet et le transfert, la phase de développement peut encore être longue. Même quand il a fait la preuve de son efficacité, le produit, ou le procédé, n'est pas encore mûr pour le monde industriel. Finaliser les essais cliniques, élargir les applications, améliorer la technique ou le matériel mis au point, obtenir les autorisations réglementaires, tous ces éléments nécessaires à l'industriel ne peuvent être réunis qu'avec la collaboration étroite des chercheurs qui ont déposé le brevet. Cette seconde partie de l'aventure, faut-il la réaliser dans le laboratoire, en partenariat avec une ou plusieurs entreprises, ou créer sa propre structure ? Ceci est une autre histoire. À suivre... ■

Brigitte Dyan

→ Retrouvez la seconde partie de cette « aventure au long cours » dans le prochain numéro de *Science & Santé*, une phase très sensible également, qui mène de la finalisation du projet jusqu'au stade industriel.



Régulation de la capture du HDL-cholestérol par le marqueur sanguin

Un marqueur sanguin dans les starting blocks

Son procédé pourrait devenir un test innovant du risque cardiovasculaire.

L'équipe de Laurent Martinez a en effet identifié un nouveau biomarqueur sanguin du HDL-cholestérol, couramment appelé « bon cholestérol », considéré comme un protecteur du risque cardiovasculaire. Ce marqueur permet de mieux évaluer l'efficacité fonctionnelle des HDL en ajoutant une valeur prédictive du risque cardiovasculaire. Alors que des traitements seront bientôt sur le marché pour augmenter le taux de HDL, le test permettrait de suivre et d'évaluer la réponse à ces nouveaux médicaments. Son brevet a été déposé depuis bientôt un an avec Inserm Transfert. Actuellement, le chercheur toulousain recherche des partenaires financiers et industriels pour le développement, la production et la commercialisation d'un kit de dosage de ce nouveau marqueur.

© VÉRONIQUE PONS/INSERM

© J. B. MICHEL/UNITÉ INSERM 698

CANCER DU SEIN

Polémique autour du surdiagnostic

Régulièrement, le dépistage du cancer du sein, le plus fréquent chez la femme, revient sous les feux de la rampe et son intérêt est remis en cause. Trois spécialistes du sujet nous donnent leur point de vue.

CE QUI FAIT DÉBAT

Depuis 2004, les femmes de 50 à 74 ans sont invitées à passer une mammographie tous les deux ans. Certains dénoncent le surdiagnostic qui en découle et le surtraitement : imposer une thérapeutique aux effets secondaires lourds pour des tumeurs qui n'auraient peut-être jamais progressé. D'autres alertent sur le risque d'exposer les femmes, régulièrement, à des rayonnements ionisants potentiellement cancérogènes.



Séance de mammographie à l'hôpital Saint-Louis (Paris)

© PHILIPPE PLAILLY / EURELIOS / LOOKKATSCIENCES



© FRANÇOIS GUÉNÉNET/INSERM

Anne Tardivon

Radiologue à l'Institut Curie, membre de la Société française de radiologie

Cycliquement, l'impact du dépistage organisé est remis en question. Il est vrai que le taux de cancers de bon pronostic augmente avec l'ancienneté du dépistage, ce qui soulève le problème du surdiagnostic.

Mais, surtout, les progrès thérapeutiques, comme l'utilisation de l'herceptine (¶) et des taxanes (¶), ont amélioré la survie dans les cas des cancers agressifs détectés à un stade précoce (35% des cancers). De plus, le dépistage organisé, grâce à son évaluation, a permis d'avoir un matériel optimal (contrôle qualité obligatoire), une formation des radiologues à la lecture des clichés et une meilleure structuration de la filière de soins. Il offre également l'opportunité de remettre dans un circuit médical des femmes sans médecin traitant. Les travaux de Catherine Colin et Nicolas Foray doivent être poursuivis avec

plus de cas et des observations à plus de 24 heures après l'exposition aux rayons X. Certains pourraient vouloir supprimer les mammographies du fait du risque potentiel lié aux radiations. Cependant, ces travaux ne remettent pas en question le dépistage organisé car l'incidence du cancer augmente significativement à partir de 50 ans. Les autres techniques d'imagerie non irradiantes (échographie, IRM) présentent des avantages et des inconvénients, dont l'absence de preuve de leur impact sur la mortalité. Ainsi, l'échographie est utile comme complément de la mammographie pour

les seins denses où la détection d'un cancer est plus difficile. Quant à l'IRM, outre son coût et son problème d'accessibilité en France, elle n'est indiquée à titre systématique que chez les femmes à haut risque génétique. L'idéal serait de pouvoir combiner différentes techniques d'imagerie et le rythme de surveillance en fonction de l'âge, car le risque de cancer varie au cours de la vie et selon les antécédents de la femme concernée.

« L'incidence du cancer augmente à partir de 50 ans »,



© FRANÇOIS GUÉNÉNET/INSERM

Jean-Luc Harousseau

Président de la Haute Autorité de santé (HAS)

Il faut poursuivre le programme national de dépistage organisé du cancer du sein. Celui-ci présente en effet les meilleures garanties de qualité possible. Par ailleurs, par son caractère systématique et ses modalités d'invitation, il permet d'assurer un égal accès au dépistage de toutes les femmes de 50 à 74 ans. À la suite d'une saisine de la Direction générale de la santé, la HAS va publier début 2012

des recommandations en santé publique sur la participation à ce dépistage de ces femmes. Au cœur de ce travail, la question de la coexistence du programme national de dépistage organisé auquel participent actuellement 52% des femmes concernées et d'un dépistage individuel, suivi par 10% d'entre elles. Quant aux travaux de Catherine Colin et Nicolas Foray, ils sont intéressants. Mais ils ne concernent que 30 femmes, leur portée est donc limitée. D'autant plus que la plupart des gens sont radiorésistants, peu sensibles aux rayonnements ionisants. Cependant, si nous recommandons toujours de faire « deux clichés, tous les deux ans », nous recommandons également de ne pas en

« Ce système offre une égalité dans l'accès au dépistage »,

faire plus. Au-delà, la balance entre le bénéfique du suivi/risque lié à la répétition des examens n'est pas positive. D'ailleurs, pour les femmes à risque familial élevé, nous étudions l'intérêt d'utiliser l'imagerie par résonance magnétique. Bien que non irradiante - un atout de taille -, cette technique pourrait présenter un défaut, celui de produire des faux-positifs : les femmes risqueraient de subir une biopsie, alors qu'elles n'en ont pas besoin. Plus largement, la HAS travaille sur le dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque afin d'évaluer l'intérêt de stratégies de dépistage spécifiques dans ces populations.

Propos recueillis par Julie Coquart



© FRANÇOIS GUÉNÉNET/INSERM

Nicolas Foray

Radiobiologiste au Centre de recherche en cancérologie de Lyon (¶)

Il faut insister d'abord sur le fait que les données épidémiologiques ne remettent pas en cause le dépistage organisé qui concerne les femmes de 50 à 74 ans. En revanche, les

résultats des travaux de radiobiologie réalisés avec Catherine Colin (¶), à Lyon également, révèlent qu'une réflexion sur le dépistage doit s'engager pour le cas particulier des femmes jeunes et à haut risque familial de développer un cancer du sein. En effet, nous avons prélevé des cellules mammaires chez 30 femmes dont la moitié présentait ce risque. Ces cellules ont été soumises aux rayons X d'un mammographe dans les conditions équivalentes à celles des deux clichés d'un examen mammographique de dépistage classique. Nous avons montré que des cassures double brin de l'ADN se produisent et ce, d'autant plus que le risque familial est grand. Or, une telle cellule dont l'ADN est lésé a trois futurs possibles : elle meurt si les lésions sont irréparables, elle survit si elle parvient à réparer ses cassures, ou bien la machinerie de réparation est dépassée, la cellule subit des mutations et peut devenir cancéreuse, comme chez les femmes à haut risque familial. Il faut toutefois être extrêmement prudent et poursuivre les recherches sur un plus grand nombre de cas. Les effets des rayons X de faible énergie utilisés par les mammographes sont encore mal connus et sous-évalués. Évidemment, l'idéal serait de connaître, avant la prise des clichés, la façon dont les cellules de chaque femme se réparent. Et en cas de dysfonctionnement, choisir un autre type d'imagerie médicale. Seules des recherches de plus grande ampleur pourront répondre à ces questions.

« Une réflexion est nécessaire dans le cas des femmes jeunes et à haut risque familial »,

¶ Centre de recherche en cancérologie de Lyon : Unité 1052 Inserm/Lyon 1

¶ Catherine Colin : Hospices civils de Lyon/Lyon 1

¶ C. Colin et al. *International Journal of Radiation Biology*, novembre 2011 ; 87(11) : 1103-12

INTÉGRITÉ SCIENTIFIQUE

Une nécessité internationale

Alors que les collaborations internationales se multiplient, la question de l'intégrité se pose à tous les acteurs de la recherche. À l'Inserm, cette problématique est prise en charge par la Délégation à l'intégrité scientifique. État des lieux.

Pourquoi est-il essentiel de s'intéresser à l'intégrité scientifique ? En 1998, un groupe de réflexion à l'Inserm répondait déjà à cette question : « *Toutes disciplines confondues, la communauté scientifique est dans son ensemble extrêmement soucieuse de respecter les principes de la déontologie scientifique. À ce titre, les fraudes scientifiques apparaissent comme des événements tout à fait exceptionnels. Cependant quand elles*

existent, elles portent un grave préjudice à la science et pour cette raison, il importe qu'elles puissent être détectées et traitées. Il en est de même des atteintes moins graves qui peuvent constituer des freins importants à l'avancée des connaissances. »

À une époque où les collaborations par-delà les frontières deviennent essentielles, les réunions internationales sur cette problématique se sont multipliées depuis 2007. En 2009, le Forum mondial de la science de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) publie un guide pratique destiné à traiter des allégations de fraude scientifique dans le cadre de collaborations scientifiques internationales et recommande ainsi d'inclure une clause sur le traitement de l'intégrité scientifique dans les contrats de collaboration. Certaines institutions étrangères comme le secrétariat d'état à la santé des États-Unis exigent déjà que les structures, auxquelles appartiennent les chercheurs et qui demandent un contrat aux *National Institutes of Health* par exemple, garantissent qu'elles ont des dispositifs pour traiter les cas de manquements à l'intégrité. Elles doivent ainsi, comme l'Inserm, fournir un rapport annuel afin que leurs chercheurs puissent bénéficier de ces contrats de collaboration.

Qu'est-ce que l'intégrité ?

Toutefois, il n'existe pas de définition internationale de l'intégrité, sans compter la traduction difficile dans certaines langues. Elle est le plus souvent considérée de façon négative par ce que sont les manquements à l'intégrité. L'*Office of Research Integrity* des États-Unis

en donne ainsi cette définition « *Simply good citizenship applied to research* » (« la bonne citoyenneté appliquée à la recherche tout simplement »), qui ne couvre cependant que la fraude, la falsification et le plagiat. Il s'agit bien là du cœur des manquements à l'intégrité, mais même les universités américaines reconnaissent également comme inconnues l'oubli d'un auteur (auteur fantôme) ou, à l'inverse, l'attribution de la qualité d'auteur de manière abusive (auteur invité), ainsi que la non-déclaration de conflit d'intérêts.

Lors de la première conférence mondiale sur l'intégrité scientifique en 2007 à Lisbonne, la confrontation des Européens au système nord-américain a fait prendre conscience de la nécessité d'une vision européenne de l'intégrité en recherche. Les deux initiatives les plus récentes menées parallèlement par la Fondation européenne pour la science (ESF) et l'ALLEA (*All European Academies*) ont abouti à la publication d'un Code de conduite européen pour l'intégrité dans la recherche. Enfin, lors du deuxième congrès mondial à Singapour en juillet 2010, les participants ont rédigé une déclaration conjointe, avec en préambule : « *La valeur et les bénéfices de la recherche pour la société sont totalement dépendants de l'intégrité en recherche. Quelle que soit la manière dont la recherche est menée et organisée selon les disciplines et les pays, il existe des principes communs et des obligations professionnelles similaires qui constituent*

le fondement de l'intégrité en recherche où qu'elle soit menée. » Cette déclaration ne correspond à aucune politique officielle des pays participants mais elle est destinée à servir de base pour l'élaboration de codes de conduite tant au niveau institutionnel que national ou international. Elle envisage la responsabilité du chercheur à toutes les étapes de la recherche scientifique mais précise aussi les responsabilités des institutions, comme les journaux, les organisations professionnelles et les agences impliquées dans la recherche. Elles doivent ainsi « *disposer de procédures pour répondre aux plaintes de fraude ou de tout autre manquement à l'intégrité, et pour protéger ceux qui rapportent de bonne foi ces actes.*



AVEC L'AUTORISATION DES ÉDITEURS

© REPRINTED WITH PERMISSION FROM AAAS



Michelle Hadchouel
Directrice de recherche émérite Inserm
Déléguée à l'intégrité scientifique

L'exemple de l'Inserm

En France, l'Inserm a joué un rôle pionnier en créant la Délégation à l'intégrité scientifique (DIS) dès janvier 1999. En effet, après avoir été mis en cause pour avoir tardé à traiter un cas de suspicion de fraude scientifique, Claude Griscelli, alors directeur général, met en place une mission de réflexion sur l'intégrité scientifique qui publie des recommandations en août 2008. La DIS est ainsi créée. Sa mission est de recevoir de façon confidentielle les allégations, non anonymes, de mauvaise conduite, accompagnées d'éléments permettant d'attester les faits. La délégation joue, dans un premier temps, un rôle de médiateur en recherchant une solution à l'échelle locale après audition des protagonistes, tout en préservant la confidentialité. Si besoin, elle diligente une expertise scientifique dans le cadre d'une commission arbitrale. Après consultation éventuelle du service juridique, elle remet ses conclusions au président-directeur général de l'Inserm qui tranche. Dans le cas de faits graves, celui-ci peut nommer une commission d'enquête impliquant des experts nationaux ou étrangers. La délégation a aussi pour mission de favoriser une

« Les fraudes portent un grave préjudice à la science, »

harmonisation nationale et européenne des procédures adoptées. Sur le plan national, cette harmonisation se heurte au petit nombre de structures dédiées à l'intégrité scientifique. Seulement deux institutions s'en sont dotées : l'université Claude-Bernard Lyon 1, qui a créé en décembre 2000 un Comité de déontologie scientifique, et l'Institut Pasteur avec son Comité de veille déontologique et de conciliation en 2002. En raison de la mixité de la majorité des unités Inserm avec l'Université, l'investigation des manquements à l'intégrité ne peut donc être faite qu'en étroite collaboration. De telles concertations ont déjà été efficaces mais elles seraient facilitées par la mise en place de structures équivalentes à la délégation au sein des universités, à la manière des « médiateurs » des universités étrangères qui reçoivent les plaintes concernant « *toutes les situations susceptibles d'interférer avec un travail ou une étude productive* ». ■ **Michelle Hadchouel**



Lorsque ces manquements sont confirmés, des actions appropriées doivent être mises en œuvre et les publications doivent pouvoir être corrigées. L'élaboration d'un code de conduite ne peut donc être dissociée de la mise en place de structures dédiées à la prévention et au traitement des manquements à l'intégrité. Dans un certain nombre de pays européens, il existe un code de conduite ainsi que des instances nationales, dans d'autres, les codes de conduites et les structures sont mis en place par les différentes institutions (agences, universités, instituts...).

NOMINATION



© INSERM/ETIENNE BEGOUEN

ANNE BISAGNI DEVIENT DIRECTRICE DÉLÉGUÉE AUPRÈS DE LA PRÉSIDENTE DE L'INSERM.

Elle sera en charge des actions mises en place dans le cadre d'Aviesan (Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé) et des activités stratégiques et de partenariats relevant de la direction générale.

Son remplacement à la tête du département Partenariats et Relations extérieures sera assuré par **Claire Giry**, précédemment chef du service Coordination stratégique et territoires au ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

• OECD, *Best Practices for Ensuring Scientific Integrity and Preventing Misconduct*

www.oecd.org

• European Code of Conduct for Research Integrity

www.esf.org

• Déclaration de Singapour

www.singapore-statement.org

VACCINATION

France-Argentine, le duo d'avenir

Des vaccins oraux de nouvelle génération sont en passe de voir le jour. Pour accélérer leur mise au point, les deux pays ont décidé de créer un laboratoire international associé, avec la construction d'un nouveau bâtiment de recherche à Córdoba.

Interférence ARN

Processus par lequel un acide ribonucléique (ARN) interfère avec un ARN messager et limite sa traduction en protéine.

La France et l'Argentine viennent de mettre en place une nouvelle coopération en immunologie. Le ministre de l'Enseignement supérieur et de la recherche, Laurent Wauquiez, et son homologue argentin José Lino Barañao ont en effet signé un accord de coopération préalable en septembre 2011. Avec, à la clé, la création d'un laboratoire international associé où l'on retrouve l'Inserm, l'université Pierre-et-Marie-Curie, l'université catholique de Córdoba, le CNRS et son équivalent argentin, le CONICET. Le projet est porté par Hugo Lujan (☛) du côté argentin, Éliane Piaggio (☛) et David Klatzmann (☛), du côté français. Son objectif : faciliter la mise au point de méthodes de vaccination innovantes, notamment par voie orale.

à rencontrer mes collègues français. Nos échanges scientifiques autour de ses résultats ont finalement permis d'établir ceci : si l'on casse l'interférence ARN, le *Giardia lamblia* exprime d'un coup toutes ses protéines de surface. C'est alors un vaccin oral efficace chez l'animal : l'organisme infecté élabore enfin une réponse immunitaire adéquate. Ce fut le début de notre collaboration. » Celle-ci remet en cause un

dogme : les vaccins oraux étaient considérés comme de mauvais candidats à une réponse immunitaire de qualité. Pour Éliane Piaggio, « il devient désormais possible d'utiliser ces antigènes de surface comme vecteurs de vaccination orale. Ils résistent très bien à la digestion. Notre unité a acquis une expertise en production de particules virales sans génome (VLP), qui ne sont ni pathogènes, ni infectieuses. Le projet est donc de produire des VLP protégées par ces protéines de surface. Nos résultats préliminaires sont assez prometteurs. La fabrication d'un vaccin oral contre la grippe servira de preuve de concept mais d'autres pathologies infectieuses peuvent être concernées. » Inserm Transfert, filiale privée de l'Inserm chargée de la valorisation des innovations biomédicales, a déposé, au nom de ses partenaires, un brevet sur ce nouveau procédé de vaccination orale à destination vétérinaire et médicale, fondé sur les protéines de surface du *Giardia lamblia*.

« À la clé, la création d'un laboratoire international associé, »

Tout a commencé par une découverte scientifique. « En 2008, raconte Éliane Piaggio, Hugo Lujan a montré que la variation antigénique du *Giardia lamblia*, l'un des parasites intestinaux les plus répandus chez l'homme, est régulée par l'interférence ARN (☛). Autrement dit, ce parasite transcrit bien son ADN en ARN messager (ARNm), mais son ARN interfère et bloque ensuite une partie de cet ARNm avant sa traduction en protéine. Si bien qu'à chaque fois seul un type d'antigène s'exprime, parmi presque 200 possibles. Le parasite peut ainsi changer d'apparence à tout instant et infecter son hôte de façon chronique, sans que celui-ci trouve de réponse immunitaire adéquate. C'est alors que j'ai invité Hugo Lujan



Giardia lamblia : expression simultanée de deux protéines de surface (en vert et rouge)

© HUGO LUJAN

Voir les autres laboratoires internationaux associés sur <http://extranet.inserm.fr>



Éliane Piaggio et Pedro Carranza, chercheur argentin chargé du développement du projet

© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM

- ☛ Hugo Lujan : Université catholique de Córdoba/CONICET
- ☛ Éliane Piaggio, David Klatzmann : unité 959 Inserm/Paris 6, Immunologie, immunopathologie, immunothérapeutique
- ☛ C.G. Puccia et al. *Nature*, 11 décembre 2008 : 456(7223) : 750-4
- ☛ F.D. Rivero et al. *Nat Med*, mai 2010 : 16(5) : 551-7
- ☛ P. Garrone et al. *Sci Transl Med*, 3 août 2011 : 3(94) : 94ra71

POLITIQUE

« Pour un véritable espace européen de la recherche »

Le professeur André Syrota vient d'être élu vice-président de la nouvelle association Science Europe, créée pour assurer une meilleure coordination de la recherche en Europe et de son financement. Décryptage par le président-directeur général de l'Inserm.

Science & Santé : Pourquoi les recherches menées et financées au niveau national doivent-elles prendre en compte l'espace européen ?

André Syrota : Dans chaque pays, les grands programmes de recherche sont très souvent les mêmes. Chaque thématique liée aux sciences de la vie et de la santé, comme le cancer, les maladies cardiovasculaires ou neurodégénératives, mobilise des laboratoires avant tout financés et évalués à un niveau national. Chacun de ces budgets est faible par rapport à ceux des *National Institutes of Health* aux États-Unis, pour les mêmes programmes. Additionnés, pourtant, ils leur sont identiques – voire supérieurs, comme c'est le cas pour la maladie d'Alzheimer. Les agences de financement et les organismes de recherche ont donc tout à gagner à mieux se connaître et mieux se coordonner. En outre, les pistes d'action à mener dans l'espace européen de la recherche ne manquent pas. Les freins à la mobilité des chercheurs sont considérables, l'échange de données biologiques entre pays n'est pas fluide, les modalités d'évaluation des projets de recherche nécessitent d'être homogénéisés.

☛ Paul Boyle : Directeur du Conseil britannique de la recherche économique et sociale

Une recherche européenne élargie

Fondée en octobre 2011, l'association Science Europe regroupe déjà plus de 50 membres issus de 23 pays européens. Présidée par Paul Boyle (☛), elle défend leurs intérêts collectifs et rationalise leur coordination dans l'espace européen de la recherche. Le recrutement est large, dépassant l'Union européenne (présence de l'Islande, notamment) et une grande place est accordée à l'Europe de l'Est. Les principaux organismes de recherche membres

sont le CEA, le CNRS, l'Ifremer, l'Inra, l'Inria, l'Inserm, l'IRD, la Société Max Planck, l'Association Helmholtz, l'Association Leibniz, l'Académie autrichienne des sciences, le Conseil supérieur des recherches scientifiques espagnol, l'Académie hongroise des sciences, le Conseil national de la recherche italien, l'Institut italien de la physique nucléaire.

www.scienceeurope.org

« Science Europe permettra de mieux se connaître, »

S&S : Avant Science Europe, d'autres organisations n'avaient-elles pas déjà ce rôle ?

A.S. : Deux coexistaient. L'*European Science Foundation* (ESF), à Strasbourg, œuvrait depuis 1974 pour la coordination de la recherche, par la rédaction de rapports et l'organisation de conférences. Depuis 1992, EUROHORCS (*European Heads of Research Councils*) regroupait de manière informelle les acteurs de la recherche et de son financement autour d'activités de lobbying. Comme ses membres faisaient partie des 78 organisations de l'ESF, la majorité a jugé nécessaire de dissoudre EUROHORCS en octobre 2011, et de transférer progressivement certaines activités de l'ESF, même si ce n'était pas la position française, dans la nouvelle entité Science Europe. À terme, les activités de l'ESF se retrouveront dans cette nouvelle structure, basée à Bruxelles. Le transfert de ses six comités scientifiques, qui couvrent toutes les disciplines y compris les sciences humaines et sociales, s'accompagnera d'un rajeunissement de l'expertise grâce à de nouveaux recrutements. Le budget combiné de l'ESF et de Science Europe est inférieur à celui de l'ESF en 2010 et il doit le rester.

S&S : En tant que vice-président de Science Europe, quelle sera votre mission ?

A.S. : L'autre vice-président, Pär Omning, président de l'ESF, représente surtout les agences de financement de Science Europe, tandis qu'il me revient de relayer les opinions des organismes de recherche membres. Leurs enjeux, stratégiques pour l'Inserm et Aviesan, dépassent le cadre de la recherche biomédicale. Pour en prendre la mesure, l'ensemble des directeurs d'organismes se réunira début 2012 à Paris. ■ Propos recueillis par Nicolas Rigaud



André Syrota vice-président de Science Europe et P-DG de l'Inserm

© INSERM/ETIENNE BEGOUEN

BIBLIOTHÈQUE



Semaine du cerveau

Coordonnée par la Société des neurosciences en partenariat avec la Fédération pour la recherche sur le cerveau, la Semaine du cerveau est placée cette année sous le haut parrainage de Jacques Glowinski. Aux côtés de la Société

des neurosciences, l'Inserm s'engage pour faire connaître au grand public les mécanismes de fonctionnement du cerveau et les dernières avancées de la recherche scientifique en neurosciences. Expositions, conférences, ateliers, pièces de théâtre scientifiques, animations pour les enfants, rencontres en milieu scolaire, débats permettent de s'informer et de poser directement des questions aux chercheurs. Accès gratuit à toutes les manifestations.

→ du 12 au 18 mars à Bordeaux, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Nantes, Paris, Strasbourg et Toulouse avec l'Inserm

www.semaineducerveau.fr

EXPOSITIONS

Le cheveu de mèche avec la science

Au Palais de la découverte, une exposition stylée, ludique et didactique passe le cheveu au peigne fin du 14 octobre 2011 au 26 août 2012.



Juste après les lumières du grand hall sonore du Palais de la découverte, l'espace consacré au cheveu détonne : une moquette sombre sous un éclairage tamisé, les pas se font feutrés et les voix s'amenuisent. On le sent, l'ambiance de cette exposition montée en partenariat avec L'Oréal a été particulièrement soignée et nous propose un véritable panorama du cheveu : scientifique, certes, mais aussi historique, anthropologique et esthétique. Tout au long d'un parcours que les muséographes ont souhaité intuitif, le visiteur navigue dans cette semi-obscurité et fait des escales, au

gré de ses envies : bornes interactives, animations vidéos ou sonores, exercices d'observation, jeux tactiles... tous les sens sont en éveil, pour la joie des petits et des grands.

« Maman, j'ai des cheveux blancs !? » La voix un peu inquiète d'un jeune garçon brise le silence. Un attroupelement s'est formé autour d'un étrange siège fluo. L'appui-tête équipé d'une caméra microscope permet au volontaire d'observer ses cheveux grossis mille fois. « Mais non, Hugo, rassure la mère, tu as juste des cheveux très blonds. En revanche, tu es vraiment moins bien coiffé que ta sœur... »

Le visiteur poursuit son parcours devant des panneaux plus classiques de photos et dessins qui dissèquent le cheveu sous toutes ses écailles, avant d'être attiré par les rires qui fusent du « Salon des métamorphoses ». Dans cet espace circulaire, trois « photomatons » permettent de se prendre en photo et d'essayer, à l'écran, les différentes coiffures de nos pays occidentaux, d'autres régions du monde ou encore d'époques historiques différentes. Cette fois, malgré les douces remarques de son père, c'est Paul qui n'en démord pas : il tient à se voir avec un chignon fleuri de geisha ! Et puisqu'il est possible d'imprimer son portrait préféré, c'est avec celui-là qu'il repartira !

« Le cheveu en chansons », « Des tics avec les tifs », « Les salons de coiffure dans le monde »... le reste de l'exposition est à l'avenant : les propositions faites aux visiteurs alternent subtilement entre informations scientifiques (maquettes, vidéos et schémas explicatifs) et animations ludiques. Les enfants vont adorer, les parents aussi. Seul bémol : on déplore parfois la présence un peu insistante du groupe L'Oréal qui se dissimule dans les messages véhiculés par l'exposition. ■ Aude Védrières

www.palais-decouverte.fr



© PHOTOS : CSI-S CHIVET

CONFÉRENCES

Santé en questions

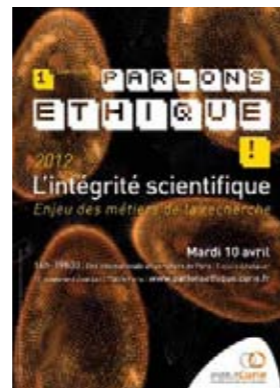
Un nouveau cycle de 6 conférences citoyennes → le jeudi de 18 h 30 à 20 heures au Palais de la découverte et en duplex avec les partenaires d'Universcience en région

Les connaissances acquises en sciences de la vie et de la santé aident à élaborer des thérapies pour combattre les maladies, mais ces progrès ont aussi des conséquences éthiques, sociétales et économiques. À l'occasion des journées nationales ou internationales de la santé, l'Inserm propose un moment d'échanges entre le public, la société civile, des médecins et des chercheurs, animé par un journaliste du magazine *La Recherche*. Les conférences seront accompagnées d'un blog dédié qui recueillera les interrogations et témoignages de chacun. En collaboration avec la Cité de la santé, il permettra d'avoir accès à une sélection de sources et références sur le sujet. On pourra aussi y retrouver les conférences en direct et en différé, qui feront également l'objet d'un fascicule à l'attention des décideurs, élus et parlementaires et relais d'opinion. Élodie Cheyrou

→ 1^{ère} conférence le 15 mars 2012, à l'occasion de la Semaine du cerveau : **Maladie de Parkinson : peut-on régénérer le cerveau ?** Réservation sur conferences@universcience.fr

le blog sur <http://dircom.inserm.fr>

« Parlons éthique ! »



Alors que la confiance en la science est parfois remise en cause, afin d'améliorer le dialogue entre médecins, chercheurs et société, l'Institut Curie s'engage dans une démarche de réflexion sur les enjeux de la science et de la médecine de demain.

Premier séminaire sur l'intégrité scientifique → le 10 avril 2012 à l'Institut Curie (Paris)

www.curie.fr

INFORMATIONS

ScienSAs' Scientifiques seniors et associations de malades : un nouveau réseau

Les années à venir vont voir grossir les rangs des chercheurs Inserm partant à la retraite, les « seniors » de la recherche (près de 400 d'ici 2014). Certains d'entre eux ont à cœur de partager leur expertise et leurs connaissances. L'idée est venue d'en faire profiter un réseau en grande demande d'information, celui des associations de malades. En 2012, le projet ScienSAs' aura donc pour

objectif de favoriser les échanges entre ces deux mondes. Pour le réseau des 380 associations de malades partenaires de l'Inserm, il s'agit d'une occasion unique de renforcer ses compétences scientifiques, et ainsi ses capacités d'information et de médiation vis-à-vis des malades. Quant aux chercheurs seniors, c'est une opportunité pour valoriser et faire fructifier les expériences acquises au cours de leur carrière. Diverses activités dans le champ de la médiation scientifique pourront être initiées entre les personnes, au niveau régional ou national, ponctuellement ou à long terme, selon les besoins spécifiques des associations : accompagnement à la démarche

scientifique, aide à la veille scientifique, à la rédaction ou la relecture d'articles, conseils pour l'organisation de colloques ou de débats, etc. Un support informatique facilitera les mises en contact entre les chercheurs et les associations. Soutenu par le Groupe de réflexion avec les associations de malades, le GRAM, ce projet est animé par la Mission Inserm Associations accompagnée de 6 chercheurs. Dès début 2012, la communauté des chercheurs seniors et les associations de malades seront invitées par courrier à rejoindre ScienSAs' ! Bernadette Bréant

www.inserm.fr

WEB

FUTURAPOLIS

FUTURAPOLIS, LE RENDEZ-VOUS DE L'INNOVATION

Le Point a souhaité un nouveau site Internet où pourront se retrouver scientifiques, entrepreneurs, politiques, journalistes pour échanger. L'Inserm, partie prenante de cette volonté d'information et de débats, compte désormais parmi les partenaires de ce site.

Futurapolis vous donne rendez-vous sur cette thématique de l'innovation

→ le 11 février 2012 à la Halle aux Grains de Toulouse (accès libre et gratuit)

www.lepoint.fr/futurapolis

EXPOSITION



La science dans ma vie

→ du 13 décembre 2011 au 16 septembre 2012 à la Cité des sciences et de l'industrie (Paris)

Organisée en 4 parties qui structurent son parcours (La vie et l'esprit, Une meilleure santé, Le système terrestre, Au-delà du visible), l'exposition invite le visiteur, au travers de jeux et de tests, à prendre conscience de l'omniprésence des sciences dans sa vie. Animations et films d'archives au salon des sciences...

www.cite-sciences.fr

WEB VIDEO

Des vaisseaux sanguins en polymère

Dans la série « Des idées plein la tech », le film « Des vaisseaux sanguins en polymère », réalisé par François Demerliac et coproduit par l'Inserm et Universcience en 2011, a reçu le prix Roberval Multimédia. On y découvre comment l'équipe de Didier Letourneur (unité Inserm 698) cherche à mettre au point des veines artificielles pour remplacer des vaisseaux défectueux.

www.universcience.tv



© FRANÇOIS DEMERLIAC

La chimie du vieillissement

→ Réalisation : Pierre Bourgeois
Production : Inserm/Nova productions 2011



Microcolonie de *Deinococcus radiodurans*

Dans le n° 101 d'universcience.tv, Miroslav Radman, biologiste, chercheur à l'Inserm*, raconte l'extraordinaire faculté qu'a la bactérie, bien connue, *Deinococcus radiodurans* de restaurer son ADN

endommagé grâce à des molécules qui limitent, voire empêchent, l'oxydation des protéines dans les cellules. Ces molécules une fois identifiées et synthétisées pourraient être proposées à l'homme. De la science-fiction ?

* Grand Prix de la recherche médicale Inserm en 2003

Retrouvez cet entretien passionnant et parfaitement accessible à tout public sur universcience.tv !

SÉRIE V - LES LÉZARDS À PEAU HUMAINE

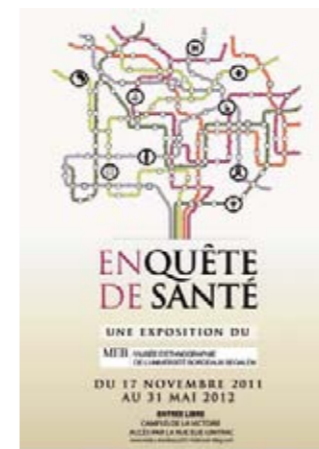


© WARNIER BROS. TELEVISION

TF1 diffuse la saison 2 de la série kitsch et culte des années 1980 où les lézards cachent leur vraie nature sous un simple masque en caoutchouc. Dans ces nouveaux épisodes de la série V, les reptiles extra-terrestres reviennent, avec de sombres intentions, entièrement recouverts de peau humaine produite par culture cellulaire. Gilles Lemaître, ingénieur de recherche à l'I-Stem (Evry), répond à la question posée par universcience.tv dans Sorties savantes : « La greffe de peau intégrale est-elle possible ? » Pas dans tous les cas peut-être...

www.universcience.tv

EXPOSITION



Enquête de santé

→ du 17 novembre 2011 au 31 mai 2012
Musée d'ethnographie de l'université Victor-Segalen Bordeaux 2 (MEB)

La santé est un objet de quête que ce soit pour la conserver ou la retrouver. Elle est aussi objet d'enquêtes de la part des chercheurs en sciences sociales tout particulièrement. Cette exposition est une occasion inhabituelle pour eux de témoigner de leurs travaux dans un espace muséal, et de rendre accessible la complexité et la diversité des expériences de santé.

www.meb.u-bordeaux2.fr



© ENQUÊTE DE SANTÉ © MEB, 2011

COLLOQUE

Vérités scientifiques et démocratie

→ le 7 décembre 2011 à l'Hôtel de Lassay (Paris)
Colloque exceptionnel organisé par l'Assemblée nationale et l'Académie des sciences

Les relations entre politique et science sont ténues, quelles conséquences peuvent avoir les choix des élus et des gouvernants sur la recherche ? Élus et scientifiques se sont réunis pour en débattre.

À retrouver sur www.lcp.fr

CONFÉRENCE

CONSERVATOIRE DES ARTS ET MÉTIERS



© MUSÉE DES ARTS ET MÉTIERS

Dans le cycle Dialogue - Des clés pour comprendre, en partenariat avec le CNRS, le CNAM propose :

Addition : sommes-nous tous égaux ?

→ 23 février 2012, au CNAM

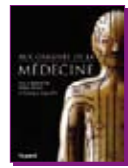
<http://culture.cnam.fr>

WEB

À travers la presse

Le site Inserm vous propose, dans une rubrique dédiée, « Côté médias », de retrouver les chercheurs et les événements qui font l'actualité dans une sélection d'articles de presse, d'émissions radio et télé. À noter qu'un partenariat entre Aviesan (Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé) et LCI donne régulièrement la parole aux scientifiques dans l'émission LCI Santé. Pour faire le point sur tout ce qui bouge dans l'actualité scientifique, connectez-vous !

www.inserm.fr
www.aviesan.fr



→ **Aux origines de la médecine**
Didier Sicard, Georges Vigarello

octobre 2011, Fayard, 480 p., 48,90 €

Plus d'une vingtaine de spécialistes de tous horizons - de l'historien au biologiste, du sociologue à l'anthropologue, du philosophe au psychologue - ont été sollicités pour donner à voir et à lire cette formidable histoire de l'humanité.



→ **Les Soldats de l'or gris**
Sébastien Bohler

octobre 2011, éditions Odile Jacob, 384 p., 21,90 €

Suggestion hypnotique, sérums de vérité, électrochocs ou implantation d'électrodes : ces méthodes, utilisées depuis les beaux jours de la guerre froide pour manipuler les esprits à des fins d'espionnage, sont en voie d'être dépassées. Désormais, ce sont les articles de neurosciences que les grandes agences de renseignements scrutent en quête de l'arme fatale. Un jeune chercheur de Heidelberg n'entrevoit pas encore quels pourraient être les débouchés de ses recherches. Mais une offre de service mirobolante le propulsera au cœur d'une vaste guerre internationale avec pour enjeu le contrôle des cerveaux !



→ **Dites-moi la vérité docteur**
Hôpital : un grand chirurgien brise le silence
Alain Deloche

octobre 2011, Robert Laffont, 264 p., 19 €

L'auteur, fondateur et président de la Chaîne de l'espoir, nous invite à un voyage, de soignant et de soigné, dans les coulisses opaques de l'institution. Il nous confie les secrets de presque quarante ans de pratique dans un récit ponctué d'histoires, parfois cocasses, parfois tragiques, vécues par lui et par d'autres - patients, soignants, chirurgiens, mandarins.



→ **Les Biomédicaments**
Marina Cavazzana-Calvo, Dominique Debais

novembre 2011, PUF, coll. Que sais-je ?, 128 p., 9 €

Les biomédicaments représentent une véritable révolution dans la prise en charge des maladies et des patients qui sont déjà 325 millions à avoir profité des interférons, des hormones recombinantes, des anticorps humanisés, ou encore des vaccins thérapeutiques ou préventifs. Cet ouvrage explique ce que sont les biomédicaments, et par extension les biothérapies.



→ **Expliquer la vie**
De l'âme à la molécule
André Pichot

novembre 2011, éditions Quae, 1 224 p., 25 €

L'auteur, chercheur au CNRS en épistémologie et histoire des sciences, propose ici un vaste recueil d'idées et de textes sur l'histoire et la philosophie de la biologie.



→ **La sexualité, que d'histoires !**
Michel Cymes, Patrice Romedenne, Emma Strack

novembre 2011, éditions du Chêne, 288 p., 35 €

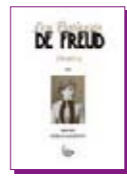
À travers les portraits de quarante personnalités aux histoires amoureuses hors du commun, Michel Cymes s'arrête sur les grandes questions historiques ou médicales que pose la sexualité, livrant ainsi une histoire inédite de l'amour et de la sexualité.



→ **L'angoisse du morpion avant le coït**
Antonio Fischetti, illustrations de Charb

novembre 2011, Albin Michel, 272 p., 17,50 €

Les réponses les plus sérieuses à des questions que vous n'avez peut-être jamais osé poser. L'auteur, docteur en sciences, journaliste à *Charlie Hebdo* et collaborateur à l'émission scientifique « La tête au carré » sur France Inter, offre un recueil original de curiosités sexuelles, aussi savant que drôle.



→ **Les patients de Freud**
Mikkel Borch-Jacobsen

novembre 2011, éditions Sciences humaines, 224 p., 14 €

Que sait-on de tous ces patients sur lesquels Freud n'a jamais rien écrit, ou si peu ? L'auteur reconstitue ici leurs histoires parfois comiques, souvent tragiques, toujours saisissantes et émouvantes. Au total, trente et un destins qui souvent se croisent, trente et un portraits - de patients parfois inconnus jusqu'ici - qui nous en apprennent plus sur la pratique clinique effective de Freud que ses récits de cas.



→ **La voix des autres**
Patrick Maurel

décembre 2011, éditions L'Harmattan, 358 p., 32,50 €

Ce livre fait revivre la période sombre de la Seconde Guerre mondiale, avec ses actes de bravoure et ses lâchetés meurtrières. Mais il nous emmène aussi dans un laboratoire de recherche en neurobiologie, et les histoires vont se rejoindre et se compléter. Un premier roman d'un chercheur Inserm !



→ **Dans le secret des êtres vivants**
Itinéraire d'une biologiste

Nicole Le Douarin,
Préface de Mona Ozouf et Michelle Perrot

À paraître en janvier 2012, Robert Laffont

Biologiste médaille d'Or du CNRS, prix d'Honneur Inserm 2009, grand-croix de la Légion d'honneur, professeur au Collège de France, membre de l'Académie des sciences, Nicole Le Douarin raconte ici son parcours, qui doit tout à son travail acharné et sa ténacité face parfois aux préjugés. Issue d'un milieu modeste, femme, elle ne céda en rien pour accéder à ce qu'elle aime par-dessus tout, la recherche.

Rubrique réalisée par Maryse Cournut

LA WEBTV SCIENTIFIQUE HEBDO

WWW.UNIVERSCIENCE.TV

➤ 15 nouvelles vidéos tous les vendredis

SCIENCES, TECHNOLOGIES, ENVIRONNEMENT, SANTÉ
des programmes originaux, ludiques et accessibles à tous (films courts d'animation, micro-fictions, reportages, documentaires, émissions...).

- Découvrir les sciences en se divertissant
- Apprendre autrement des notions scientifiques
- S'informer sur l'actualité scientifique
- Débattre des questions de société...

➤ Plus de 1 000 vidéos accessibles en vod

Pour recevoir chaque semaine le programme, inscrivez-vous à la lettre d'info sur www.universcience.tv

Pour en savoir plus sur la programmation, la production et les coulisses d'universcience.tv, consultez le blog www.universcience.tv/blog/.



Une production



deux lieux universcience

En partenariat avec



En accès gratuit

Semaine du Cerveau

Du 12 au 18 mars 2012

Sous le haut parrainage du Professeur Jacques Glowinski



En Europe et dans plus de 23 villes en France

MANIFESTATION GRAND PUBLIC - ACCÈS LIBRE ET GRATUIT

www.semaineducerveau.fr

