

# LUM

N°10  
JUN /  
SEPT 2019

Le magazine science et société de l'Université de Montpellier



› Dossier :  
Révolutions  
santé

› Les sens  
cachés des  
cétacés

Édito



## Révolutions santé

Montpellier est, en France comme dans le monde, plus que jamais indissociable de la médecine. Une histoire qui a débuté il y a plus de huit siècles par la fondation d'une faculté de médecine, la nôtre, considérée aujourd'hui comme la plus ancienne école de médecine en exercice du monde occidental.

Aux premières heures du 21<sup>e</sup> siècle, cette médecine, emblème de la ville aussi bien que de notre établissement, continue d'attirer enseignants-chercheurs, médecins, doctorants, étudiants et membres de la communauté universitaire. Des esprits brillants qui chaque jour s'engagent pour améliorer la vie de milliers d'hommes, de femmes et d'enfants en faisant reculer la maladie.

Avec un dossier intitulé Révolutions santé, ce dixième numéro de *Lum* vous invite à découvrir comment la recherche médicale, clinique ou fondamentale, continue de progresser pour permettre à chacun de mieux vivre et de mieux vieillir. Guérir le cancer, soulager les migraines, retarder la maladie d'Alzheimer, combattre la dépression ou l'infertilité, autant de prouesses révolutionnaires déjà en marche ou en passe de l'être.



Les artisans de ces révolutions vous ouvrent les portes de leurs services et de leurs laboratoires pour vous inviter à découvrir la genèse et les incroyables résultats de leurs recherches.

Mais pour commencer, aigüez votre perception du monde et immergez-vous dans l'univers silencieux de ces mystérieux cétacés qui nous révèlent des sens jusque-là bien cachés...

Je vous souhaite une lecture riche en découvertes et en espoirs, au fil des pages de ce dixième numéro de *Lum*.

**Philippe Augé,**  
Président de l'Université  
de Montpellier

« La recherche médicale, clinique ou fondamentale, continue de progresser pour permettre à chacun de mieux vivre et de mieux vieillir »



### Découvrir

6

*Les sens cachés des cétacés*

10

*Malbouffe, mal-être*

12

*Les vertus miraculeuses de l'urine*

14

*Cette pêche qui affame les oiseaux marins*



### Dossier : révolutions santé

18

*Très chères migraines*

20

*Des cellules reprogrammées pour combattre le cancer*

22

*La fertilité retrouvée*

24

*Alzheimer : ralentir l'oubli*



### Être

26

*Êtes-vous polychronique ou monochronique ?*

28

*Une révolution dans la contraception*

29

*Moins de sel pour plus de vie*

30

*Cellules en crise*



6

*Les sens cachés des cétacés*

10

*Malbouffe, mal-être*

12

*Les vertus miraculeuses de l'urine*

14

*Cette pêche qui affame les oiseaux marins*

#### Les chercheurs interviewés dans ce numéro

P 6 : Aurélie Célérier, Bertrand Boucard, CEFE (UM - CNRS - Université Paul-Valéry Montpellier 3 - EPHE)  
P 10 : Tasnime Akbaraly, MMDN (UM - Inserm - EPHE)  
P 12 : Marc Héran, IEM (UM - CNRS - ENSCM)  
P 14 : David Grémillet, CEFE (UM - CNRS - Université Paul-Valéry Montpellier 3 - EPHE)  
P 18 : Anne Ducros, CHU  
P 20 : Guillaume Cartron, CHU  
P 22 : Xavier Garric, IBMM (UM - CNRS - ENSCM)  
P 24 : Tanguil Maurice, MMDN (UM - Inserm - EPHE)  
P 26 : Andréa Gourmelen, MRM (UM - Université Paul-Valéry Montpellier 3 - UPVD - Groupe Montpellier Business School)  
P 29 : Caroline Desmetz, BC2M (UM)  
P 30 : François Favier, Vincent Ollendorff, UMR 866 (UM - INRA)

#### Lum - magazine de l'Université de Montpellier

163 rue Auguste Broussonnet - 34 090 Montpellier - www.umontpellier.fr

**Directeur de publication** // Philippe Augé

**Réalisation** // Service communication - communication@umontpellier.fr

Rédactrice en chef // Aline Périault - aline.periault@umontpellier.fr - tél. : 04 34 43 31 89

A collaboré à ce numéro // Lucie Lecherbonnier

Conception graphique et mise en page // Caroline Macker, Thierry Vicente

Illustrations // Thierry Vicente

**Impression** // JF impression - 96 rue Patrice Lumumba - 34 075 Montpellier

**Tirage** // 6 000 exemplaires - **Dépôt légal** // Juin 2019 - **ISSN** // 2431-1480



DÉCOUVRIR

# Les sens cachés des cétacés



Les cétacés sont-ils capables de percevoir les goûts et les odeurs et d'utiliser ces informations pour rechercher de la nourriture ou communiquer entre eux ? Longtemps ces animaux ont été considérés comme dépourvus des sens de l'odorat et du goût... Pour en avoir le cœur net, Aurélie Célérier et Bertrand Bouchard, chercheurs au Centre d'écologie fonctionnelle et évolutive, ont sillonné pendant 1 mois la Méditerranée au large de l'Espagne à la rencontre d'une espèce de dauphins : le globicéphale. « Nous avons déployé un dispositif qui permet de diffuser des substances sollicitant leurs sens olfactif et/ou gustatif puis nous avons observé leurs réactions », explique la biologiste marine. Munis d'un drone et de caméras sous-marines pour observer les déplacements des cétacés et d'hydrophones pour mesurer leur activité acoustique, les chercheurs ont décrypté le comportement des globicéphales en présence de DMS, un composé chimique émis naturellement à la surface des aires de forte productivité marine qui constituerait un indice indirect de présence de nourriture. « Nos observations confirment que ces animaux réagissent à des stimuli chimiques dans leur environnement naturel », explique Aurélie Célérier. Des résultats fondamentaux qui pourraient à plus long terme être mis à profit pour participer à la sauvegarde de ces espèces essentielles au monde aquatique. « L'utilisation de composés répulsifs perçus au travers de ces modalités sensorielles pourraient notamment être envisagée pour éloigner les cétacés des zones de danger telles que les secteurs de pêche et les voies de navigation humaines ».



Les chercheurs ont sillonné la Méditerranée au large de Carthagène à bord de l'Else à la rencontre des globicéphales.



▲ Le comportement des globicéphales est observé à l'aide de drone, caméras sous-marines et hydrophones.

▲ Le DMS est versé dans un dispositif flottant afin de tester la réaction des cétacés à ce composé chimique.



## Régime méditerranéen, mode d'emploi

Le régime méditerranéen s'inspire directement des habitudes alimentaires traditionnelles des populations du pourtour de la Méditerranée. Il se base sur une consommation importante de fruits et légumes, d'oléagineux, de céréales complètes, de légumineuses et d'huile d'olive. Les poissons gras riches en oméga-3 et les fruits de mer sont recommandés régulièrement. La consommation de viande, charcuterie, produits laitiers, sel et produits sucrés doit être fortement limitée. L'alcool peut être consommé en quantité modérée.



# Malbouffe, mal-être

Maladies cardiovasculaires, cancers, diabète, obésité... La liste des maladies liées à une mauvaise alimentation ne cesse de s'allonger. Liste à laquelle il faut désormais ajouter une nouvelle pathologie : la dépression. Elle affecte 350 millions de personnes dans le monde, soit 7 % des femmes et 4 % des hommes. « *La dépression est la maladie cérébrale la plus coûteuse d'Europe* », précise Tasnime Akbaraly, du laboratoire Mécanismes moléculaires dans les démences neurodégénératives.

La chercheuse en épidémiologie nutritionnelle travaille depuis 10 ans sur le lien existant entre la qualité de l'alimentation et la santé mentale. « *Nous n'avons pas de traitement parfait pour soigner la dépression*, déplore-t-elle. *Les thérapies médicamenteuses et non médicamenteuses ne sont efficaces que dans 1 cas sur 3, et le risque de rechute après un épisode dépressif majeur est de 50 %.* »

## Maladie multifactorielle

Une maladie multifactorielle qui associe des facteurs génétiques et environnementaux, « *sur lesquels on ne peut pas agir* », précise Tasnime Akbaraly. Les chercheurs se sont donc mis en quête de facteurs modifiables pour agir sur les causes de la dépression. « *Beaucoup d'études montrent l'importance des nutriments dans le fonctionnement cérébral, il paraissait donc logique de faire des recherches pour étudier l'association entre alimentation et dépression.* »

En décortiquant l'alimentation de volontaires tout en suivant leur santé mentale, les chercheurs ont noté qu'une bonne alimentation est associée à moins de risque de symptômes dépressifs. « *À l'inverse manger gras, sucré et privilégier les aliments industriels augmente de 60 % le risque de symptômes dépressifs* », précise la chercheuse.

Dans une étude publiée en 2018 dans la revue *Molecular psychiatry*, Tasnime Akbaraly et ses collègues ont épluché les données relatives au suivi de 36 556 adultes. Les résultats parlent d'eux-mêmes : ceux qui adhèrent le plus au régime méditerranéen (*lire encadré*) ont 30 % de risque en moins de voir survenir un syndrome dépressif. Comment peut s'expliquer ce lien entre alimentation et dépression ? Les chercheurs ont identifié deux voies métaboliques qui pourraient être en jeu : l'inflammation et le microbiote.

## Régime pro-inflammatoire

L'étude publiée dans *Molecular psychiatry* a en effet montré qu'un régime alimentaire pro-inflammatoire – riche en acides gras saturés, sucre et produits raffinés – était associé à un plus fort risque de dépression. « *L'inflammation chronique potentiellement induite par ce type d'alimentation pourrait être directement impliquée dans la*

*survenue de la dépression. Des résultats qui soutiennent l'hypothèse selon laquelle éviter les aliments pro-inflammatoires contribue à prévenir les symptômes dépressifs* », explique la chercheuse.

De nombreuses études ont également montré l'importance du régime alimentaire dans la composition du microbiote intestinal. « *L'axe intestin – cerveau est très important et demeure mal connu mais l'on sait que les bactéries qui composent notre microbiote interviennent dans la perméabilité et l'inflammation des barrières intestinales* », précise Tasnime Akbaraly. La relation entre l'intestin et le cerveau jouerait donc bien un rôle clé dans la survenue des troubles dépressifs.

## Aucun effet secondaire négatif

Au vu de ces liens, Tasnime Akbaraly milite pour donner à l'alimentation la place qu'elle mérite dans la prise en charge des



▼ Manger mieux pour une meilleure santé physique... et mentale. C'est ce que révèlent les travaux de Tasnime Akbaraly qui montrent qu'adopter une alimentation saine permettrait de diminuer le risque de dépression.

« *Manger gras, sucré et industriel augmente de 60 % le risque de symptômes dépressifs* »

troubles dépressifs. « *Il existe une étude qui a suivi deux groupes de patients souffrant de dépression à qui l'on a conseillé soit d'adopter le régime méditerranéen, soit de se socialiser davantage. Résultat : ceux qui ont changé leur alimentation ont vu leur risque de dépression diminuer davantage que ceux qui ont mis l'accent sur leur vie sociale.* »

À quand une ordonnance pour une alimentation saine en cas de dépression ? « *Les psychiatres devraient se saisir de la question de la nutrition*, soutient Tasnime Akbaraly. *C'est un outil supplémentaire dans l'arsenal thérapeutique à disposition des médecins, qui permet au patient d'être acteur de sa thérapie, et qui est complètement dépourvu d'effet secondaire négatif. Qu'est-ce qu'on attend ?* » <sup>AP</sup>

# Les vertus miraculeuses de l'urine

Les français consomment de l'eau potable, beaucoup d'eau potable, dont 20 % uniquement pour tirer la chasse d'eau. De l'eau qu'il faut ensuite acheminer à nos stations d'épuration, traiter et restituer à nos milieux naturels. Un cercle peu vertueux au coût financier, énergétique et environnemental faramineux.

« Nous commençons tout juste avec l'eau la réflexion que nous avons eue avec les déchets il y a vingt ans, en mettant en place les filières de recyclage, compare Marc Héran, chercheur à l'IEM. Pour les eaux usées, la question est pourtant similaire : est-ce qu'on ne peut pas récupérer les nutriments qu'elles contiennent pour faire de l'irrigation par exemple ? »

Une expérience que ce spécialiste du traitement de l'eau mène depuis l'année dernière avec l'entreprise montpelliéraine Ecosec, et le domaine viticole de la Jasse situé à Combaillaux. Pendant deux ans, deux parcelles de vignes vont ainsi être irriguées avec des engrais à base d'urine récoltée dans des toilettes sèches installées dans le village héraultais et spécialement conçues par Ecosec pour séparer les urines et les fèces. Un projet nommé Valurine.

## De l'urine à l'engrais

« Sans aucun doute, la transition écologique arrive et s'accomplira. Cette prise de conscience relative à nos modes de consommation et leurs dépendances vis-à-vis des énergies fossiles et des matières premières est un sujet d'actualité majeur », souligne le chercheur.

« On trouve dans nos urines la plupart des nutriments utilisés comme engrais pour les plantes : de l'azote, du phosphore, du potassium... » explique Marc Héran. Le phosphore, indispensable aux plantes, est



« un engrais permettant d'atteindre un haut rendement agricole. Nous allons le chercher dans les mines de phosphate, et nous en puisons de plus en plus ». Une ressource limitée dont l'épuisement pourrait conduire dans les prochaines décennies à une crise de l'agriculture mondiale.

« L'azote par contre est une ressource illimitée, explique le chercheur, parce qu'il est présent dans l'atmosphère. En revanche son cycle est extrêmement énergivore. » Les stations d'épuration ont en effet obligation de traiter l'azote avant leur rejet en milieu naturel pour limiter le phénomène d'eutrophisation (lire encadré). Transformé en gaz, l'azote repart dans l'atmosphère avant d'être de nouveau capté et retransformé en azote liquide pour servir d'engrais.

## Des contrôles stricts

Reste à savoir comment bien utiliser ces urines. Les urines peuvent en effet contenir des micropolluants et des agents pathogènes, une hygiénisation et un contrôle sont donc assurés tout au long du processus de transformation.

« Nous n'avons vu aucune internisation des pathogènes dans les plantes, quant aux micropolluants nous sommes en dessous des seuils de détection » assure Marc Héran.

Autre objectif de l'opération, optimiser la gestion du volume des urines, onéreux à stocker et transporter. Pour limiter ces coûts, le projet Valurine expérimente plusieurs procédés. La production de struvite, un extrait d'urine en poudre, et la concentration de l'urine par nitrification/distillation. « La struvite est extraite grâce à un processus simple de précipitation, qui permet de récupérer plus de 90 % du phosphate et un peu d'azote sous forme de poudre, grâce à l'ajout de magnésium dans l'urine qui produit un précipité. »

La concentration de l'urine demande un peu plus de savoir-faire car celle-ci doit d'abord être nitrifiée comme l'explique Marc Héran : « Cela consiste à stabiliser l'azote présent dans l'urine sous forme d'ammonium en le transformant en nitrate. » L'urine est ensuite distillée « pour conserver la totalité des nutriments dans seulement 5-10 % du volume initial ».

Quand scientifiques et entrepreneurs écolo s'associent pour revisiter le miracle de l'eau changée en vin cela donne une cuvée très spéciale nommée « J'irai pisser sur vos vignes ». Ou comment les nutriments présents dans nos urines peuvent être valorisés comme engrais pour les vignes. Évangile du projet Valurine selon Marc Héran, chercheur à l'Institut européen des membranes (IEM).

## L'eutrophisation, asphyxie des écosystèmes

La croissance des villes fait qu'aujourd'hui, les stations d'épuration rejettent des volumes d'eau colossaux et « avec encore beaucoup trop de nutriments pour que les rivières puissent en assurer l'auto-épuration comme c'était encore le cas il y a 50 ans, explique Marc Héran. Les algues se développent de manière intense, la lumière ne passe plus, elles meurent, fermentent provoquant l'asphyxie des écosystèmes. » Un phénomène connu sous le nom d'eutrophisation qui a conduit les autorités à imposer aux stations d'épuration des normes relatives au rejet de l'azote et du phosphore.

## La fin du tout-à-l'égout

Une fois concentrée en solution ou sous forme de poudre, ou tout simplement utilisée telle quelle, l'urine est prête pour une irrigation en plein champs effectuée par goutte-à-goutte. Un petit miracle qui a permis la production des toutes premières bouteilles de vin issues de ce processus de fertilisation. Une cuvée bien nommée : « J'irai pisser sur vos vignes » ou l'histoire d'un éternel recommencement où rien ne se perd, rien ne se crée, tout se valorise. « L'urine peut changer la face de l'agriculture mais aussi celle de notre planète, le 21<sup>e</sup> siècle sera la fin du tout-à-l'égout » conclut le chercheur. 

# Cette pêche qui affame les oiseaux marins

✓ La pêche industrielle diminue la quantité de poisson disponible pour nourrir les oiseaux marins qui voient leurs populations s'effondrer. Un signal d'alarme quant à l'état des océans d'après David Grémillet, océanographe au Centre d'écologie fonctionnelle et évolutive de Montpellier.

David Grémillet est l'auteur de la première biographie de Daniel Pauly, *Un océan de combat*, publiée aux éditions Wildproject en mai 2019. Entre science et politique, la vie romanesque d'un des plus grands lanceurs d'alerte de notre temps.

© David Grémillet

C'est ce qu'on pourrait appeler une concurrence déloyale. À prélever toujours davantage de poisson, l'Homme n'en laisse pas assez pour assurer une alimentation décente aux oiseaux marins qui périssent. Pour parvenir à cette conclusion, les chercheurs ont pour la première fois évalué la compétition entre la pêche industrielle et les oiseaux marins à travers le monde entre 1970 et 2010.

« Pour cartographier les prises de pêche sur tous les océans et connaître précisément la quantité de poisson prélevée, nous nous sommes appuyés sur les données du projet "The sea around us" mené par Daniel Pauly à l'Université de Colombie britannique », explique David Grémillet. Un projet colossal qui a demandé 20 ans de travail et a permis d'obtenir des données plus fiables que les statistiques officielles fournies par l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO).

## Un projet colossal

En parallèle, les chercheurs ont récolté des données concernant 276 espèces d'oiseaux marins, soit 60 % des espèces présentes sur la planète. Au total ce sont plus d'un milliard d'oiseaux qui ont été suivis. « En étudiant leurs aires de reproduction, leur régime alimentaire, leur poids, nous sommes parvenus à estimer la quantité de poisson consommée par les oiseaux marins », précise l'océanographe.

En croisant ces deux bases de données, David Grémillet et ses collègues de l'Université de Colombie britannique au Canada et de l'Université d'Aberdeen en Ecosse ont pu évaluer la compétition entre les pêcheurs et les oiseaux marins. Et leur constat est sans appel : la pêche affame les oiseaux marins, et ce dans tous les océans du globe. « Entre 1970-1989 et 1990-2010, la capture moyenne annuelle des proies des oiseaux par les pêcheries a augmenté de 59 à 65 millions de tonnes, explique le chercheur. Entre ces deux périodes, la consommation annuelle de nourriture des oiseaux a quant à elle diminué de 70 à 57 millions de tonnes. »

## Des oiseaux sous pression

Une concurrence lourde de conséquences pour les oiseaux marins. « Depuis 1950, les oiseaux marins ont perdu 70 % de leurs populations », déplore l'océanographe. Manchots, sternes, frégates, fous,

tous voient leur nombre chuter. Des animaux d'autant plus fragilisés qu'ils sont déjà soumis à de fortes pressions. « Les oiseaux marins subissent la destruction de leurs habitats de reproduction par les activités humaines, ils sont décimés par les espèces envahissantes comme les rats ou les chats, ils sont victimes de captures accidentelles par les engins de pêche, ils endurent les effets de la pollution et du réchauffement climatique. La compétition avec les pêcheurs pour la nourriture rajoute une pression de trop », explique David Grémillet.

Pour alléger cette pression et laisser davantage de poisson aux oiseaux, les chercheurs recommandent en priorité d'interdire la pêche minière qui consiste à prélever les petits poissons pélagiques comme les sardines et les anchois pour les transformer en huile et farine destinées à nourrir notamment les saumons d'élevage ou les poulets. Une pratique qui représente à elle seule 25 % des captures de poisson, « un désastre écologique mais aussi un scandale éthique, ces poissons devraient être utilisés pour nourrir les gens dans les pays où ils sont pêchés, notamment en Afrique », assène David Grémillet.

Deuxième recommandation des spécialistes : faire respecter les quotas de pêche. « Le bonnet d'âne va à l'Europe dans ce domaine, la pression du lobby des pêcheurs est telle que certains pays comme la France préfèrent payer des amendes que de faire respecter les quotas fixés », explique David Grémillet.

## Volonté politique

L'océanographe préconise enfin de multiplier les aires marines protégées dans lesquelles les populations de poisson ont la possibilité de se régénérer. « Des études montrent que si l'on transformait les eaux internationales en aires marines protégées, les stocks de poissons augmenteraient et les pêcheurs pourraient en capturer davantage. »

« Toutes ces recommandations dépendent d'une volonté politique », souligne le chercheur. Des solutions d'autant plus importantes que les oiseaux marins sonnent l'alarme par rapport à l'état de santé de tout l'écosystème océanique. « Les oiseaux marins sont une espèce parapluie, c'est un indicateur de l'état de santé de l'océan. S'ils périssent, cela signifie que tout l'état de santé de l'océan est en péril », met en garde David Grémillet. 

« Les oiseaux marins sont une espèce parapluie, c'est un indicateur de l'état de santé de l'océan »



Chaque jour, la recherche médicale progresse pour permettre à chacun de mieux vivre et de mieux vieillir. Guérir le cancer, soulager les migraines, retarder la maladie d'Alzheimer, combattre la dépression ou l'infertilité, autant de prouesses que l'on doit à celles et ceux, enseignants-chercheurs, doctorants, médecins, qui travaillent à améliorer la vie et faire reculer la maladie.

# Révolutions santé

Dans ce dossier, *Lum* vous présente quelques unes de ces révolutions santé. Tournez les pages à la rencontre des artisans de ces révolutions qui vous ouvrent les portes de leurs services et de leurs laboratoires pour vous inviter à découvrir la genèse et les incroyables résultats de leurs recherches.

DOSSIER



Anne Ducros est neurologue au CHU de Montpellier. Spécialiste de la migraine, elle accompagne des patients souvent confrontés à l'inefficacité des médicaments actuels. Un nouveau traitement par anticorps existe pourtant, mais sa mise sur le marché tarde en France. En cause ? Son prix trop élevé.

**15%** des Français sont sujets aux migraines. Une maladie neurologique encore mal comprise car complexe, faisant intervenir au moins une quarantaine de gènes. Pour 1 % des patients, elle prend une forme chronique sévère. Des crises de céphalée intervenant plus de quinze jours par mois et provoquant, en plus d'une douleur intense, une intolérance au bruit et à la lumière, des nausées et des vomissements, que les médicaments actuels n'arrivent pas toujours à soulager. Un nouveau traitement pourrait pourtant changer la vie de ces milliers de personnes.

#### Un premier traitement spécifique

Une nouvelle classe thérapeutique spécialement conçue pour la migraine. Une première. « Jusqu'à présent, explique Anne Ducros, neurologue au CHU de Montpellier et professeur des universités, nous ne disposions que de traitements non spécifiques. Nous traitons toujours les migraineux avec des anti-hypertenseurs, des anti-épileptiques ou des anti-dépresseurs alors qu'ils ne sont ni hypertendus, ni épileptiques, ni déprimés. » Ces traitements permettent de diminuer l'excitabilité cérébrale et donc le risque de migraine, mais ils exposent les patients à des effets secondaires fréquents et lourds tels que somnolence, troubles de la concentration, fatigue, essoufflements...

Depuis quelques années la recherche a tout de même pu identifier le rôle d'une mini protéine, le CGRP. « Un petit peptide libéré au moment des crises par un nerf appelé trijumeau, et qui va entraîner une dilatation des vaisseaux et une cascade d'événements aboutissant à la douleur » décrit Anne Ducros. Les chercheurs ont ensuite mis au point des anticorps capables de cibler et de bloquer le CGRP et donc d'enrayer la migraine.

# TRES CHERES MIGRAINES

À l'heure actuelle, quatre anticorps ciblant soit le CGRP, soit son récepteur, ont passé avec succès les tests cliniques auprès de patients ne répondant pas aux traitements classiques. « Au moins la moitié des patients ont vu une baisse de leurs crises de 50 %, certains n'en ont même quasiment plus. Et ceux qui n'ont pas vu leur situation s'améliorer avec un type d'anticorps pourraient tout à fait répondre à un autre anticorps » détaille la neurologue.

#### Aucun effet secondaire

Surtout, ce traitement n'entraîne aucun effet secondaire, si ce n'est « une petite douleur sur le point d'injection chez certaines personnes ». Car contrairement aux traitements de fonds actuels, pris quotidiennement sous forme de comprimés oraux, ces anticorps sont administrés aux patients par simple injection mensuelle.

Simplicité et absence d'effets secondaires, deux éléments qui contribuent à augmenter significativement l'observance du traitement par le patient, comme le souligne Anne Ducros : « Les études montrent qu'au bout d'un an, 80 % des patients atteints de migraines chroniques prennent encore leur traitement, alors qu'avec les traitements de fonds classiques, c'est 80 % qui arrêtent. »

Des résultats qui ont permis aux traitements par anticorps d'obtenir l'approbation de l'Agence Européenne du Médicament ainsi que de la Food and Drug Administration, son équivalent américain. Lorsqu'ils ont été soumis aux autorités françaises, celles-ci ont bien donné une approbation dans le traitement de la migraine sévère mais « ils ont considéré qu'il n'y avait pas d'amélioration du service médical rendu, ils demandent donc d'autres études pour montrer une supériorité aux traitements actuels. » Ceci rend impossible la sortie du médicament en 2019... Alors quand ? Personne ne le sait.

Une décision que la spécialiste, au vu des études publiées, ne comprend pas. « Certains de mes patients qui ne répondent pas aux traitements classiques avaient une grosse attente. Quand je leur dit qu'il va falloir attendre encore, ils le vivent comme une véritable injustice. »

#### 550 euros l'injection

Une injustice d'autant plus grande que le principal frein à la mise sur le marché de ce nouveau médicament serait principalement son prix : 550 euros l'injection aux USA et en Suisse. Un coût élevé qui s'explique en partie par la longueur du processus de fabrication. « Mettre au point une usine de production d'un anticorps qui puisse donner le produit thérapeutique stable, pur et efficace prend cinq ans » explique Anne Ducros.

Aujourd'hui, si les médecins français peuvent prescrire ces traitements à leurs patients, ces derniers doivent se rendre en Suisse pour l'acheter. « Pour six injections ils payent 3200 euros donc pour ceux qui peuvent payer ça marche mais pour les autres... C'est une véritable médecine à deux vitesses » constate la neurologue. Avant de conclure par un vœu, pas si pieu : « Il y a probablement de la place dans l'innovation pour réussir à produire des anticorps de manière moins chère... Pour des entreprises à but moyennement lucratif. »

# Des cellules reprogrammées pour combattre le cancer

Plus qu'un nouveau concept thérapeutique, une révolution. On les appelle les CAR-T cells, pour *Chimeric Antigen Receptor T-cells*. Un anglicisme qui désigne une certaine catégorie de cellules de notre système immunitaire : les lymphocytes T. Mais pas n'importe quels lymphocytes : ceux-ci sont reprogrammés génétiquement pour combattre plus efficacement les cellules cancéreuses. Explications avec Guillaume Cartron, hématologue au CHU de Montpellier et professeur des universités.

« Une cellule cancéreuse est une cellule intelligente : elle est capable de leurrer notre système immunitaire »

« Une cellule cancéreuse est une cellule intelligente : elle est capable de leurrer notre système immunitaire en exprimant des protéines à sa surface qui la font passer pour une cellule normale aux yeux des lymphocytes. » Résultat : les lymphocytes T ne la reconnaissent pas comme une cellule à éliminer, ils ne la détruisent pas et le cancer prolifère.

## Modifications génétiques

Pour détourner ce mécanisme, il fallait faire en sorte que les lymphocytes T reconnaissent efficacement les cellules cancéreuses afin qu'ils puissent s'activer à leur contact et les éliminer. C'est là toute la prouesse des CAR-T cells. Les chercheurs sont parvenus à modifier génétiquement ces lymphocytes T afin de les rendre plus efficaces. « Certaines cellules cancéreuses présentent à leur surface un antigène spécifique appelé CD19, les lymphocytes T sont donc modifiés pour les rendre capables de reconnaître cet antigène puis de détruire la cellule cancéreuse », explique Guillaume Cartron.

En pratique, les lymphocytes du patient sont prélevés à partir d'une simple prise de sang et envoyés en laboratoire. C'est là qu'ils sont génétiquement modifiés : un gène incluant une protéine de reconnaissance du fameux antigène CD19 et un gène permettant d'activer le lymphocyte T sont incorporés à leur génome. C'est le principe de l'immunothérapie, « on prend le meilleur de notre système immunitaire que l'on modifie pour combattre une cible plus efficacement », précise l'hématologue.

## Détruire les cellules malignes

Après cette reprogrammation, les lymphocytes T sont multipliés afin de disposer d'une grande quantité de ces CAR-T cells. « Ce processus de reprogrammation et de multiplication dure environ 1 mois, ensuite les lymphocytes T génétiquement modifiés sont

réinjectés au patient », explique Guillaume Cartron. Ils sont alors capables de reconnaître spécifiquement les cellules tumorales et de s'activer pour détruire ces cellules malignes.

Ce traitement a pour l'instant deux indications précises : il concerne les patients atteints d'un lymphome particulier appelé « diffus à grandes cellules B » ou d'une leucémie aigüe lymphoblastique. « Il est destiné spécifiquement à ceux dont la maladie est réfractaire aux traitements habituels ou en rechute après des traitements intensifs, qui présentent une espérance de vie inférieure à 10 % », précise le spécialiste. Grâce à ce traitement révolutionnaire, on passe de moins de 10 % de guérison à environ 50 % ! Avec cependant un bémol : la survenue d'effets secondaires importants qui nécessitent dans environ 30 % des cas un transfert en service de réanimation.

## Nouveau concept thérapeutique

Le CHU de Montpellier fait partie des 6 centres français habilités à utiliser les CAR-T cells, et depuis janvier 2019, l'équipe d'hématologie a pris en charge 11 patients qui ont bénéficié de ce traitement. Aux États-Unis, où cette thérapie est utilisée depuis 5 ans, près de 300 patients en ont déjà bénéficié. Dans le monde, ce sont près de 1000 patients qui ont été soignés avec les CAR-T cells.

La recherche dans ce domaine se poursuit avec notamment l'ambition de procéder à une reprogrammation génétique qui limiterait les effets secondaires observés. Second objectif : utiliser les CAR-T cells pour soigner d'autres maladies. « Cette première thérapie génique a de nombreuses autres applications possibles, ajoute Guillaume Cartron, on peut notamment envisager de l'utiliser contre d'autres types de cancer mais aussi pour soigner par exemple les infections virales ou encore certaines maladies auto-immunes. C'est un nouveau concept thérapeutique qui a émergé, et la révolution n'en est qu'à ses débuts. »



# La fertilité retrouvée

Césarienne, curetage, ablation d'un fibrome, révision utérine... les actes chirurgicaux pratiqués sur l'utérus sont nombreux. Des interventions courantes qui sont pourtant loin d'être anodines. Elles peuvent en effet provoquer l'apparition d'adhérences intra-utérines. « Ces gestes chirurgicaux très invasifs entraînent parfois des problèmes de cicatrisation : les parois de l'utérus s'accrochent entre elles par une bande de tissu conjonctif, c'est ce qu'on appelle les adhérences intra-utérines, ou synéchies », explique Xavier Garric, enseignant-chercheur à l'Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM).

## Fausses couches à répétition

Problème : ces adhérences ont des répercussions importantes sur la santé et la fertilité. « Elles peuvent entraîner des problèmes d'évacuation des règles et provoquer des douleurs intenses, précise le chercheur, mais elles sont surtout la première cause mécanique d'infertilité. » Les synéchies peuvent empêcher la nidation, étape suivant la fécondation au cours de laquelle l'embryon s'implante dans la paroi utérine. « Et quand la nidation parvient à se faire, elles empêchent également le développement normal du fœtus dans la cavité utérine. » Résultat : les femmes qui présentent des adhérences intra-utérines font des fausses couches à répétitions et ne parviennent pas à mener une grossesse à terme. « Les synéchies sont responsables d'une fausse couche sur cinq », précise le chercheur.

Pour éliminer ces synéchies, les patientes doivent subir une hystérocopie, opération au cours de laquelle le chirurgien passe par le col de l'utérus pour y introduire une caméra et aller sectionner les adhérences. Une solution pas toujours définitive : « dans 40 % à 50 % des cas, les adhérences se reforment après l'intervention », déplore Xavier Garric.

En échangeant avec Stéphanie Huberlant et Vincent Letouzey, praticiens au service de gynécologie-obstétrique du CHU de Nîmes, l'équipe de Xavier Garric a constaté l'importance des lacunes dans l'arsenal thérapeutique à disposition des chirurgiens gynécologues. C'est là que les chimistes entrent en piste. Leur idée ? « Créer une barrière anti-adhérence à insérer dans l'utérus après toute intervention susceptible de provoquer l'apparition de synéchies. » Un dispositif qui serait utilisé également après une hystérocopie opératoire destinée à sectionner les adhérences, et ce afin d'éviter les récurrences.

« Il existe déjà un gel d'acide hyaluronique utilisé dans ce but, il est injecté dans l'utérus après une intervention pour éviter les adhérences. Malheureusement ce produit se liquéfie rapidement et est éliminé en 24 à 48 heures alors que la muqueuse utérine met entre 4 et 6 jours pour se reformer après une intervention, le produit ne reste donc pas en place suffisamment longtemps pour jouer pleinement son rôle », explique le chimiste.

## Nouveau polymère

Synthétiser un nouveau polymère, biodégradable en 15 jours, qui empêcherait les adhérences en se déployant dans l'utérus afin d'éviter que les parois n'entrent en contact, c'est le défi relevé par Xavier Garric et sa collaboratrice Salomé Leprince.



Pour aider les femmes ayant des difficultés à concevoir un enfant du fait d'une mauvaise cicatrisation de l'utérus, des chimistes de l'IBMM ont conçu un dispositif unique et novateur. Une véritable révolution pour les patientes atteintes d'adhérences intra-utérines.

« Nous avons testé 15 polymères avant de trouver le candidat idéal », explique le chercheur.

Ces derniers ont conçu un dispositif constitué d'une mince feuille de ce nouveau polymère. Inséré comme un stérilet, il se déploie dans l'utérus et agit comme une barrière pour éviter l'accrolement de ses parois pendant la cicatrisation. Il devient ensuite un gel qui sera évacué naturellement par voie vaginale.

Pour accompagner le développement de ce nouveau produit, Xavier Garric a fondé avec Gonzague Issenmann, le docteur Stéphanie Huberlant et la SATT AxLR la société Womed qui a remporté en 2018 le grand prix du concours de création d'entreprise innovante i-Lab, organisé chaque année par le ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation. Le dispositif anti-adhérence a suscité l'adhésion du jury. « Nous sommes très fiers d'être récompensés pour la solution que nous allons apporter aux dizaines de milliers de femmes qui souhaitent concevoir un enfant et en sont privées en raison d'une mauvaise cicatrisation de leur utérus », se réjouit Gonzague Issenmann, CEO de la société Womed.

## Essais cliniques

Un succès qui couronne aussi une collaboration entre médecins et chimistes spécialisés dans le développement de nouveaux matériaux. « Mieux analyser

les besoins cliniques nous a permis de concevoir et mettre au point une solution simple à utiliser pour les médecins et qui répond aux besoins des patientes. »

Prochaine étape pour Womed : le lancement des essais cliniques. « Au total ce sont à terme près de 150 000 patientes par an qui seraient concernées en France, précise Xavier Garric. Ce serait une véritable révolution pour ces femmes. » Et pour les enfants qui verront certainement le jour grâce à ce dispositif novateur...

« Les synéchies sont responsables d'une fausse couche sur cinq »

# Alzheimer : ralentir l'oubli

C'est un nouvel espoir pour les patients atteints d'Alzheimer. Une maladie neurodégénérative progressive dont les signes d'alerte « sont souvent cognitifs », explique Tangui Maurice, chercheur au laboratoire Mécanismes moléculaires dans les démences neurodégénératives (MMDN). « Ce sont des problèmes de mémoire, de désorientation spatio-temporelle, de dérégulation de la réponse au stress ou à la nouveauté. »

## Un pouvoir neuroprotecteur

C'est dans les années 90 que le biologiste découvre le pouvoir anti-amnésiant de certaines molécules capables d'activer Sigma-1. Une protéine classifiée jusque-là, à tort, comme un récepteur des opiacés. En 1995, il met au point un modèle pharmacologique provoquant en une semaine les symptômes d'Alzheimer chez le rat, ce qui lui permet de tester le rôle de Sigma-1 dans la maladie.

Tangui Maurice comprend alors la nature particulière de Sigma : « Ce n'est pas un récepteur classique, son rôle est plutôt de moduler d'autres protéines pour leur permettre de faire leur effet. » Avec la société américaine Anavex, il teste ainsi des molécules originales, montre qu'elles sont neuroprotectrices, et que l'effet se trouve amplifié par Sigma-1.



Stabiliser efficacement la progression de la maladie d'Alzheimer pourrait devenir possible grâce à la découverte des effets neuroprotecteurs et anti-amnésiques induits par Sigma-1. Une étrange protéine à laquelle le neuropharmacologue Tangui Maurice a consacré près de 30 années de recherche.

## Des résultats impressionnants

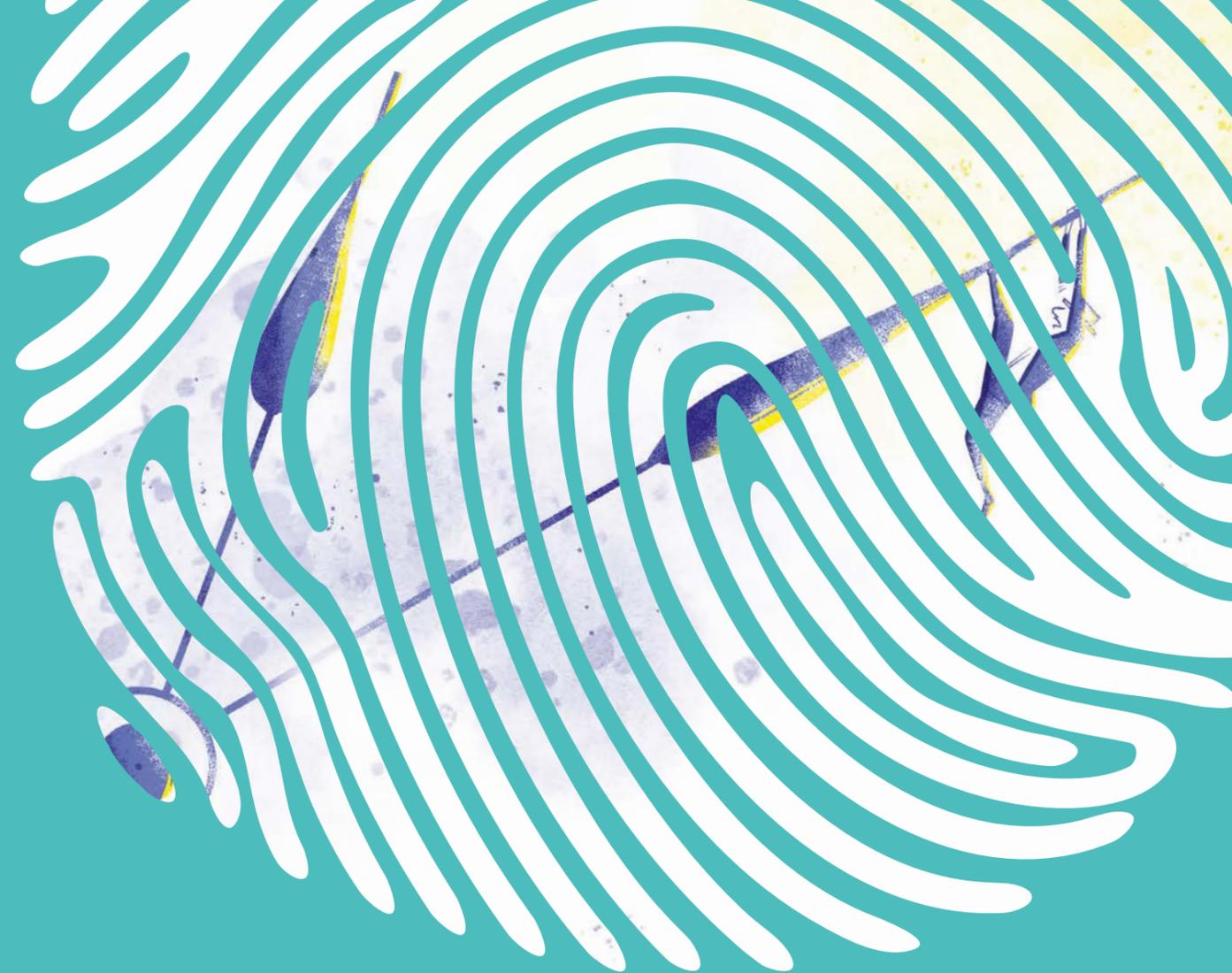
Les chercheurs développent alors une molécule appelée ANAVEX2-73, qui a fait ses preuves sur la souris avant d'être testée sur une trentaine de patients. « Deux scores cognitifs ont été observés. D'une part un score d'autonomie : est-ce que vous vivez encore chez vous, est-ce que vous faites la vaisselle, est-ce que vous vous couchez tout seul ? » Les résultats sont bons et même équivalents à ceux du donépézil, un médicament actuellement prescrit aux patients.

Le deuxième score concerne lui la qualité de la mémoire. « On voit une perte limitée à 1 point en trois ans, là où les patients non traités vont en perdre 6. C'est impressionnant » constate le chercheur. Des scores qui permettent à l'ANAVEX2-73 de passer à l'étape supérieure et d'être actuellement testée sur 450 patients. Les résultats de-

vraient être connus d'ici trois ans avec, en cas de succès, une très probable mise sur le marché.

## « First-in-class »

Des recherches prometteuses d'autant que l'ANAVEX2-73 n'est que la première molécule Sigma-1 développée, souligne Tangui Maurice : « C'est "la first-in-class", mais ça peut très bien ne pas être la meilleure. On continue à rechercher d'autres molécules plus sélectives. » Un traitement qui n'ouvre pas la voie à une guérison, mais qui pourrait être un puissant allié pour ralentir Alzheimer. « La maladie démarre à 70 ou 80 ans, si on stabilise les patients pendant 10 ans c'est un énorme gain pour eux et leurs proches. La stratégie neuroprotectrice a vraiment un sens » conclut le chercheur. <sup>11</sup>



26  
Êtes-vous polychronique ou monochronique ?

28  
Une révolution dans la contraception

29  
Moins de sel pour plus de vie

30  
Cellules en crise



Sensation de ne jamais en voir le bout ou de ne pas avoir assez d'heures dans une journée ? Tendances à se disperser ou au contraire à focaliser ?

Et si nous apprenions juste à vivre selon notre propre rythme ?

Andréa Gourmelen, chercheuse en marketing, décrypte l'influence de notre rapport au temps sur nos comportements quotidiens.

# Êtes-vous polychronique ou monochronique ?



## Le temps qui reste

Comment la perception du temps restant à vivre influence-t-elle l'engagement bénévole des personnes retraitées ? C'est avec cette approche originale qu'Andréa Gourmelen, alors en thèse, commence à introduire la variable temps dans ses recherches. Une étude en marketing social visant à améliorer la qualité du bénévolat dans les associations. « On pense souvent, à tort, que les retraités font du bénévolat car ils ont beaucoup de temps à donner alors qu'au contraire ils ont souvent la sensation de manquer de temps au quotidien. »

Trois ans et quelque 700 questionnaires plus tard, elle met en évidence la relation entre le bénévolat et ce qu'elle formule comme « le rapport au temps restant à vivre chez les personnes âgées ». Un rapport au temps et à son accélération perçue là encore de manière très individuelle et subjective. « Il y en a que la conscience de la mort va plonger dans le regret et la nostalgie de tout ce qu'ils n'ont pas fait et d'autres que ça va booster pour faire plein de choses parce qu'ils estiment qu'ils n'ont plus beaucoup de temps et veulent en profiter. C'est vraiment très personnel » conclut la chercheuse.

« Aujourd'hui le rapport au temps est une variable centrale, explique Andréa Gourmelen, chercheuse au laboratoire Montpellier recherche en management (MRM). Un temps, on nous disait d'aller vite. Maintenant avec la tendance du slow life, on nous dit qu'il faut ralentir, mais personne ne nous invite à suivre notre propre rythme ». Un rythme individuel que la chercheuse n'hésite pas à comparer « à un trait de personnalité, un rapport subjectif que chaque individu entretient avec le temps ».

## Un trait de personnalité

Andréa Gourmelen décrit notamment deux profils types de personnalité : le polychronique et le monochronique. « Le premier va aimer faire mille choses à la fois et sera très efficace de cette façon. Le second va préférer finir une chose avant de commencer la suivante. Il n'y a pas de méthode meilleure qu'une autre, il faut juste suivre celle qui nous correspond le mieux ».

Sauf qu'à l'heure où magazines, blogs et autres coachs y vont tous de leurs petites astuces pour nous expliquer comment mieux gérer notre temps, pas si simple de savoir encore décrypter et respecter sa nature profonde. Pour réaliser leurs études et établir nos profils, les marketeurs travaillent donc à partir d'échelles. Des items sont proposés aux personnes interrogées qui devront y répondre selon leur degré d'adhésion. « Sur une échelle de 1, quand ils sont tout à fait d'accord, à 5 quand ils ne le sont pas du tout. Par exemple : je préfère travailler sur plusieurs projets chaque jour, plutôt qu'en finir un seul puis passer au suivant » détaille la chercheuse.

À l'issue du test, le nombre de points cumulés oriente vers l'un ou l'autre profil. « On peut très bien n'être d'accord qu'avec seulement trois ou quatre items sur six, précise Andréa Gourmelen, l'idée étant de définir un trait de personnalité général en fonction de son degré de polychronicité. »

## Temps et consommation

Un rapport au temps que les sociétés modernes questionnent plus facilement en termes de planification des tâches ou de productivité mais qui conditionne au final une grande partie de nos comportements et de nos modes d'action comme l'explique la chercheuse : « Notre rapport au temps est individuel comme un trait de personnalité mais il est également multifacettes. Il influence notre manière de faire les courses, nos pratiques sportives, notre alimentation ou encore notre usage des applications numériques. »

Autant de situations et d'approches dans lesquelles « la variable temps » peut s'avérer pertinente ou révélatrice et qui suscite l'intérêt des chercheurs en marketing depuis plus de 25 ans. « Il existe une littérature

foisonnante sur ce sujet dans notre discipline » explique Andréa Gourmelen. Une littérature qu'elle et sa consœur de l'Université de La Rochelle, Jeanne Lallement, ont souhaité rendre plus abordable en publiant dans la revue *Recherche et applications en Marketing* « une synthèse des 198 articles étudiant l'influence de cette variable sur nos comportements de consommation ». De quoi passer... du bon temps. <sup>11</sup>

Neuf étudiants montpelliérains planchent sur un mode de contraception révolutionnaire : une bactérie vaginale génétiquement modifiée. Baptisée « Vagineering », l'innovation a été récompensée au prestigieux concours « International Genetically Engineered Machine competition » (IGEM).



## Une RÉVOLUTION dans la contraception

« Malgré les progrès immenses réalisés depuis l'invention de la contraception, il n'existe aujourd'hui aucune méthode que l'on pourrait considérer comme parfaite », explique Léo Carrillo, étudiant en biologie. Mettre au point une contraception innovante, c'est le projet du jeune homme et de ses huit acolytes qui ont participé au concours IGEM à Boston avec un concept inédit : la contraception bactérienne.

« Nous nous sommes demandés si la biologie synthétique pourrait aider à améliorer l'offre en matière de contraception », explique Léo Carrillo. C'est là qu'est née l'idée qui vaut de l'or : modifier génétiquement une bactérie du microbiote vaginal afin de lui faire jouer un rôle contraceptif.

### Bactérie contraceptive

Première étape : identifier la bactérie qui sera la meilleure candidate. « La flore vaginale n'est pas universelle, elle varie selon les femmes, nous avons donc cherché la bactérie la plus répandue dans toutes les populations », précise l'étudiant. C'est finalement *Lactobacillus jensenii* qui sort victorieuse de ce casting.

Pour faire de cette bactérie un moyen de contraception, les étudiants imaginent de modifier génétiquement *Lactobacillus jensenii* afin qu'elle produise des molécules qui empêchent les spermatozoïdes de se déplacer, rendant ainsi toute fécondation impossible. « Pour cela, il faudrait introduire dans la bactérie un gène qui code une molécule spermicide », explique l'étudiant.

Une innovation qui serait une révolution pour des milliers de femmes non satisfaites par l'offre contraceptive actuelle : « pas d'effets secondaires, pas besoin de penser à prendre une pilule tous les jours, une seule inoculation dans le microbiote vaginal assurerait une contraception efficace dans la durée », précise Léo Carrillo.

### Médaille d'or

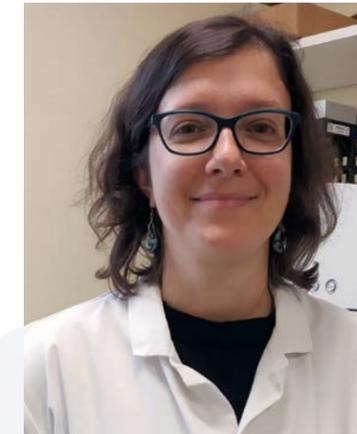
Et en cas de désir de grossesse ? « Il faut que cette contraception bactérienne soit réversible, nous avons donc prévu un système de "switch" qui permettrait de mettre un terme à l'action de ces bactéries. »

Un projet qui a séduit le jury du concours international du MIT où les étudiants montpelliérains ont remporté la médaille d'or et le grand prix du jury. « Le projet est totalement innovant, rien de tel n'a jamais été mis en œuvre », souligne Léo Carrillo, qui est désormais en master de biologie cellulaire et moléculaire à la Sorbonne.

La modification génétique des bactéries vaginales pourrait même avoir d'autres vertus. « On peut tout à fait imaginer de mettre en œuvre d'autres modifications permettant de traiter les infections vaginales, l'ingénierie des microbiomes n'en est qu'à ses débuts ! » 

## Moins de sel pour plus de vie

Moins de sel pour moins d'accidents cardio-vasculaires ? C'est ce que suggèrent les recherches de Caroline Desmetz qui montrent qu'un régime appauvri en sel réduit le risque de fibrose cardiaque.



En France et dans l'ensemble des pays développés, un homme de plus de 40 ans sur six est concerné par le syndrome métabolique. Une pathologie conjuguant « l'hypertension à un trouble métabolique tels que l'insulinorésistance, responsable du diabète de type 2, ou l'obésité » explique Caroline Desmetz, enseignante-chercheuse au laboratoire de Biocommunication en cardio-métabolique situé à la Faculté de pharmacie. « C'est le mal de nos sociétés aujourd'hui. »

### Une cicatrice irréversible

Un syndrome métabolique qui multiplie par trois le risque d'accident cardio-vasculaire en favorisant notamment l'apparition d'une fibrose cardiaque, autrement dit d'une sorte de cicatrice sur le cœur. « Comme sur la peau, cette cicatrice est irréversible, vous l'avez à vie. Sauf que votre cœur est un muscle qui doit pouvoir se contracter pour fonctionner, ce que la cicatrice va empêcher » souligne la chercheuse. Une fibrose quasiment indétectable avant l'accident.

La prescription d'un régime appauvri en sel, dans le cadre du syndrome métabolique pourrait néanmoins permettre de prévenir l'apparition de ces lésions. C'est en tout cas ce que démontrent les premières expériences effectuées sur des rats. Les rongeurs présentant l'équivalent d'un syndrome métabolique mais bénéficiant d'un régime désodé ont effectivement développé moins de fibrose que les mêmes animaux qui consommaient une quantité de sel normale.

### Des gènes sensibles au sel

Comment le sel ou plutôt son absence agit-il sur le mécanisme de la fibrose ? Deux éléments de réponse ont pu être dégagés. Caroline Desmetz et son équipe ont tout d'abord observé chez les rongeurs au régime sans sel « une diminution de la présence de certaines cellules immunitaires à l'origine d'une inflammation altérant le muscle cardiaque et créant des lésions ».

Mais la chercheuse s'est surtout intéressée à l'effet d'un régime désodé dans l'expression de certains gènes lors d'un phénomène peu décrit dans le mécanisme de la fibrose appelé transition endothélio-mésenchymateuse et qui désigne « la transformation de cellules endothéliales (des vaisseaux) en fibroblastes. Des cellules qui sécrètent du collagène responsable de la fibrose. »

### Prix de recherche de la Société française de nutrition

Selon Caroline Desmetz, les expériences en cours semblent valider le fait que ce phénomène est bien atténué chez les animaux en régimes désodés. Reste à comprendre « quels sont les gènes plus spécifiquement impliqués et voir si nous pouvons les moduler ».

En juillet dernier, Caroline Desmetz s'est vue décerner un prix de recherche par la Société française de nutrition. Un prix qui lui aura permis « de recruter une étudiante en master et de payer les réactifs nécessaires aux expériences » dont la note reste toujours, quant à elle, bien salée. 



© Gabriel Pradin

✓  
La sobriété énergétique ne s'applique pas qu'à notre mode de vie, elle conditionne également la survie de nos cellules. François Favier et Vincent Ollendorff ont identifié le rôle majeur joué par la protéine REDD1 dans la réduction des dépenses en énergie de la cellule en situation de stress.

# Cellules en **CRISE**

« Si l'on devait résumer le rôle de REDD1, on pourrait dire que c'est un peu le Pierre Rabhi de la cellule, il freine la dépense énergétique pour s'adapter aux conditions de pénurie » expliquent avec humour François Favier et Vincent Ollendorff, chercheurs au laboratoire Dynamique musculaire et métabolisme. Depuis près de six ans, ils étudient la réaction des cellules musculaires confrontées à des situations de stress responsables de l'atrophie du muscle.

## Une énergie vitale

Marcher, courir, attraper un objet, tenir une posture de yoga, parler... Autant d'actions rendues possibles grâce aux cellules musculaires qui, en se contractant, produisent une tension mécanique. Pour se contracter, celles-ci vont donc consommer de l'énergie, l'ATP. Chaque cellule dispose ainsi « d'une sorte d'usine capable de produire l'ATP dont elle a besoin pour fonctionner. C'est la mitochondrie » détaille François Favier.

En situation normale, cette énergie va être utilisée par la cellule pour synthétiser les protéines indispensables à son propre fonctionnement. « Les cellules du foie vont produire des protéines pour la digestion, celles des yeux pour la vision et les cellules musculaires pour la contraction, résume Vincent Ollendorff. Cette synthèse des protéines s'effectue dans le réticulum endoplasmique, situé à proximité de la mitochondrie. »

## Le sens des priorités

Mais que se passe-t-il quand la cellule est confrontée à une situation de stress comme un effort physique, un jeûne ou une diminution de l'apport en oxygène ? « Ces situations entraînent une incapacité à fournir suffisamment d'énergie, explique François Favier, pour se sauver la cellule doit prioriser ses activités et mettre en stand-by la synthèse protéique, trop énergivore. » La cellule va alors libérer des protéines capables de ralentir la dépense énergétique.

Dans ce rôle de censeur énergétique, la recherche avait depuis longtemps identifié la protéine AMPK, « une sorte de pompier de la cellule », décrit Vincent Ollendorff, mais les deux chercheurs montpelliérains sont les premiers à mettre en évidence le rôle précoce de REDD1. « REDD1 pourrait être comparée à un extincteur, poursuit le biologiste, elle agit avant AMPK et de façon plus ciblée, plus adaptée. »

Comment s'y prend-elle ? « REDD1 va éloigner physiquement l'usine de production d'énergie, la mitochondrie, du siège de la synthèse protéique afin de rediriger l'énergie là où les muscles se contractent et produisent de la tension musculaire », explique François Favier. Une fois la situation de stress passée, mitochondrie et réticulum se rapprochent afin de reprendre la fabrication de nouvelles protéines. La preuve qu'en situation de crise énergétique, l'adaptation reste la meilleure solution. **ILL.**

« REDD1, c'est un peu le Pierre Rabhi de la cellule »

Maïa, 7 ans



Est-ce que dans 30 ans, on pourra toujours habiter sur les plages ?

En général, pour faire simple, on répond non ! Mais en vérité, c'est une question compliquée qui englobe au moins trois problématiques.

Tout d'abord, le recul du trait de côte – la ligne de rivage qui sépare la mer et la terre – est un phénomène constaté par tous. Ce recul sera dans 30 ans encore plus marqué à de nombreux endroits. À d'autres endroits, on constate que les plages s'élargissent chaque année, quelquefois de plusieurs mètres. En fait, la largeur de la plage dépend en partie des déplacements du trait de côte, qui évolue au cours du temps de manière totalement farfelue ! Assez étonnamment, ces mouvements sont une des problématiques les plus complexes de la recherche en dynamique littorale. On peut donc vivre longtemps à proximité de la plage lorsque le trait de côte est stable. En revanche dans les zones très dynamiques, une maison située face à la plage peut en quelques années se retrouver loin de l'eau ou carrément... sous l'eau.

D'autre part, on dit souvent que l'augmentation du niveau marin absolu dû au réchauffement climatique réduit la taille des plages. En fait, cette dernière s'adapte en se reconstruisant toujours plus haut, compensant la montée du niveau de l'eau. Mais elle ne peut s'adapter ainsi que s'il existe une quantité de sable suffisante à l'endroit considéré. Là où le sable manque, la plage réduit d'autant plus vite que la montée des eaux est marquée. En outre, même si la plage se reconfigure avec le niveau marin, rien n'empêche l'eau de passer derrière pour aller dans les zones humides situées à terre, qui ne peuvent pas réagir comme le système de plage. Ce phénomène transforme progressivement certaines zones littorales en îles... et ce n'est pas facile d'habiter sur une île, pour de nombreuses raisons comme les accès, la ressource en eau, l'exposition aux tempêtes.

Enfin, ta question est sans doute autant une question de droit, de morale, d'écologie et d'économie que de science physique. Jusqu'où accepte-t-on de développer les technologies et d'investir des moyens pour vivre au bord de l'eau ? Sur ces questions, les discussions sont nombreuses entre les scientifiques qui proposent des solutions, les collectivités territoriales qui sont soucieuses de la préservation de leur territoire, et l'état qui doit encadrer tout cela. On vivra forcément à proximité des plages dans 30 ans, et c'est maintenant que l'on décide comment.

Frédéric Bouchette  
Laboratoire Géosciences Montpellier

Un article en partenariat avec le site *The Conversation*





Université de Montpellier

[www.umontpellier.fr](http://www.umontpellier.fr)