les années 2010

**m/s fête
ses 30 ans
en mars
2015**

**La revue M/S a
30 ans**
médecine/sciences 1985-2015

et vous invite à célébrer cet événement

le
12 mars 2015
à
l'Institut Pasteur

Auditorium CIS
26 rue du Docteur-Roux
75015 Paris

Inscription gratuite et obligatoire
(nombre de places limité)

EDK
Éditions de la Faculté de Médecine de l'Université de Paris

Merci de vous inscrire le plus rapidement possible sur <https://www.eventbrite.fr/e/billets-le-colloque-des-30-ans-de-medecinesciences-14849915497>

Programme

9 h Introduction – **Christian Bréchet** (DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'INSTITUT PASTEUR),
Yves Lévy (PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'INSERM), **Rémi Quirion** (SCIENTIFIQUE EN CHEF DU QUÉBEC),
Axel Kahn (PRÉSIDENT HONORAIRE DE L'UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES)

9 h 30-11 h Session 1 – Comment lit-on une revue scientifique aujourd'hui ?

- Le cerveau des écrans du savoir : **Olivier Houdé** (DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE PSYCHOLOGIE DU DÉVELOPPEMENT – UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES)
- La science biomédicale en français : **Anne-Marie Moulin** (PRÉSIDENTE DU COMITÉ CONSULTATIF DE DÉONTOLOGIE ET D'ÉTHIQUE DE L'IRD)
- Le point de vue d'un doyen : **Gérard Friedlander** (DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES)
- La vision d'un industriel : **Antoine Bril** (DIRECTEUR R & D DE L'INSTITUT DE RECHERCHES INTERNATIONALES SERVIER)

11 h 30-13 h Session 2 – m/s face aux nouvelles technologies du vivant (comment une revue rend-elle compte des avancées technologiques ?)

- Imagerie temps réel : **Jean-Louis Martin** (PROFESSEUR DE BIOLOGIE À L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE)
- Génomique et société : **Bertrand Jordan** (ANCIEN DIRECTEUR DE MARSEILLE – NICE GÉNÉPOLE)
- Biothérapies : **Nathalie Cartier** (DIRECTRICE DU GROUPE BIOTHÉRAPIE INSERM U745)

14 h-15 h 30 Session 3 – m/s face au temps des complexités (comment une revue rend-elle compte des nouvelles complexités ?)

- Complexité/Big data : **Jacques Haïch** (PROFESSEUR DE BIOTECHNOLOGIE, UNIVERSITÉ DE STRASBOURG)
- Microbiote : **Bernard Henrissat** (DIRECTEUR D'ÉQUIPE AU LABORATOIRE ARCHITECTURE ET FONCTION DES MACROMOLÉCULES BIOLOGIQUES, CNRS ET UNIVERSITÉ AIX-MARSEILLE)
- DOHaD/Épigénétique : **Claudine Junien** (PROFESSEUR DE GÉNÉTIQUE, UMR INRA 1198, JOUY-EN-JOZAS)
- Médicament : **Laurence Lafanchère** (DIRECTRICE ÉQUIPE INSERM/UJF-INSTITUT ALBERT BONNIOT-LA TRONCHE)

16 h-17 h 30 Session 4 – Publier dans m/s aujourd'hui et demain (pourquoi publier encore dans m/s demain ? Le rôle pédagogique de la revue m/s et les Mooc)

- Catherine Jessus (DIRECTRICE DE L'INSB DU CNRS)
- Michel Bouvier (DIRECTEUR GÉNÉRAL, INSTITUT DE RECHERCHE IRIC – UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL)
- Jacques Biot (PRÉSIDENT DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE)

17 h 30-18 h Conclusions – Dialogue Philippe Lazar (ANCIEN DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'INSERM)/ Monique Canto-Sperber (ANCIENNE DIRECTRICE DE L'ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE)

18 h 30 Cocktail

<https://www.eventbrite.fr/e/billets-le-colloque-des-30-ans-de-medecinesciences-14849915497>

Éditorial

Espoirs et défis en recherche biomédicale

Michel Bouvier, Hervé Chneiweiss

ÉDITORIAL

► Janvier nous donne encore une fois l'occasion de réfléchir sur les événements de l'année écoulée et les espoirs de celle qui s'annonce. Sur le plan international, l'entrée en fonction de Barack Obama aux États-Unis est sans contredit l'événement le plus marquant de 2009. La prise des leviers du pouvoir du pays le plus puissant de la planète par ce jeune président non orthodoxe a amené un vent de fraîcheur chargé d'espoir. Au-delà de l'annonce rapide de la nomination d'une équipe de scientifiques éclairés pour le conseiller, ce que nous avons déjà salué [1], sa reconnaissance clairement énoncée de l'importance de la connaissance et de l'innovation pour sortir l'économie de la torpeur dans laquelle l'a plongé une spéculation stérile ne peut que nous satisfaire. Ses paroles ont été suivies d'actions rapides, avec l'injection de sommes très importantes dans les grandes agences de soutien à la recherche pour stimuler l'innovation. Ce « *stimulus package* » a été perçu comme un véritable coup de fouet par la communauté scientifique américaine qui a dû se mobiliser de façon inédite pour tenter d'en tirer le meilleur parti. La préparation d'une réforme sans précédent du système de santé aura aussi des répercussions importantes dans le monde de la recherche, en particulier en ce qui concerne la recherche dite « translationnelle », qui va de la découverte et de l'évaluation des médicaments à l'organisation des soins et de la santé. De nouveaux partenariats entre les gouvernements, l'industrie pharmaceutique, les gestionnaires des soins et de la santé et les grands centres de recherche académique devront être mis en place pour que les découvertes scientifiques se transforment en traitements innovants pour le plus grand nombre sans provoquer la faillite des États.

L'ensemble des pays industrialisés a emboîté le pas aux Américains pour clamer haut et fort que la sortie de la crise économique passait impérativement par une économie fondée sur le savoir et l'innovation et la plupart ont accru, annoncé qu'ils accroîtront ou à tout le moins maintenu leurs investissements en recherche. Ce nouveau crédo d'un rôle pour la science dans la mise en place d'un développement durable devrait être de la musique douce à nos oreilles. Toutefois, les défis sont nombreux pour que ces investissements, souvent décidés à la hâte et aux mécanismes d'attribution souvent imprécis, atteignent leurs objectifs. Pour des raisons politiques, la tentation est grande de créer de nouveaux programmes, voire de nouvelles agences, qui porteront la marque de leurs créateurs et tenteront de tirer la recherche vers

les domaines d'études qui apparaissent les plus pertinents aux décideurs du moment. La multiplication des programmes, des agences, de structures de gestion des crédits indépendantes des acteurs de la recherche, rend périlleuse une gestion cohérente des investissements visant la mise en place d'une infrastructure de recherche performante et pérenne qui puisse assurer son développement durable. Le risque est grand que des investissements massifs mais ponctuels dans quelques projets, considérés comme prioritaires, ne donnent pas les résultats attendus et provoquent même une surchauffe suivie de désillusions. L'établissement de « priorités nationales » fondées sur les besoins immédiats et justifiables politiquement présume, malheureusement à tort, que nous sachions prévoir d'où viendront les solutions innovantes aux problèmes auxquels nous sommes confrontés. L'histoire des sciences nous montre pourtant le contraire. Les découvertes importantes et leurs applications résultent le plus souvent de travaux de longue haleine qui avaient pour but la compréhension de mécanismes fondamentaux et qui ont permis des découvertes tout aussi innovantes qu'inattendues. Les décideurs et les scientifiques pouvant influencer leurs décisions devront être vigilants et s'assurer que les investissements n'alimenteront pas des feux de paille, mais s'inscriront plutôt dans la durée, pour soutenir de façon stable le développement de l'excellence scientifique, seule garante du succès. Toutes les grandes avancées scientifiques ont une histoire, fruit de la conjugaison de talents individuels et d'un effort collectif, scientifique et technique. La tendance actuelle est hélas à l'immédiateté et au manque de mémoire. Récompenser l'excellence utilitaire d'aujourd'hui sans analyser ses racines et sans préparer l'émergence de celle de demain ne saurait porter le nom de politique de la recherche.

Parmi les faits marquants de l'année écoulée, il faut noter la place de plus en plus importante que prend le séquençage à haut débit de l'ADN. Les séquenceurs de 3^e génération permettent maintenant d'obtenir la lecture de génomes entiers en quelques semaines, à des coûts abordables pour plusieurs grands laboratoires [2-4]. Le séquençage de génomes de cohortes de patients révèle déjà plusieurs mutations susceptibles d'être à l'origine de dérèglements pathologiques et offrent de nouvelles cibles potentielles pour le développement de thérapies ciblées. Citons pour exemple la découverte de la mutation de l'enzyme isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1) dans une majorité des tumeurs primitives cérébrales de bas grade et évolutives [5]. Cette découverte est le

fruit d'un séquençage systématique sur une petite série, suivi de la recherche ciblée de la mutation à grande échelle sur des milliers de tumeurs maintenant disponibles et annotées dans les tumorothèques de nombreux laboratoires associés à des centres de recherche sur le cancer [6]. Le tout s'est déroulé en moins d'un an et permet une approche totalement nouvelle de ces tumeurs [7, 8]. L'évolution rapide des technologies conduira encore à des réductions de coûts qui permettront sous peu à un très grand nombre de laboratoires d'avoir accès à ces capacités de décodage de nombreux génomes et aura sans nul doute un impact majeur sur notre façon de faire de la recherche. Au-delà de l'éblouissement face à ces réalisations technologiques impressionnantes, il nous faudra trouver de nouvelles façons de faire pour utiliser ces nouvelles lumières et transformer l'abondante moisson de données en réalisations concrètes qui permettront d'améliorer le traitement des malades. Les numéros de *M/S* consacrés à la biologie des systèmes l'illustrent [11, 12] (→).

(→) voir *m/s* n°6-7 juin-juillet 2009 et ce numéro pages 49 et 57

Une telle réussite nécessitera le développement de modèles mathématiques, d'outils de bio-informatique, biologie cellulaire et moléculaire et un transfert vers des études précliniques et cliniques qui nécessiteront des investissements considérables. Les succès des dernières années dans la lutte contre les maladies cardiovasculaires, métaboliques et certains cancers, nous forcent maintenant à nous pencher davantage sur le traitement et la prévention des phases chroniques de ces maladies. Les cancers pour lesquels aucun traitement satisfaisant n'existe et les maladies dégénératives résultant du vieillissement devront aussi être au cœur de nos préoccupations. La biologie structurale n'est pas en reste par rapport aux succès de la génomique et l'élucidation des structures des protéines continue à s'accélérer. Par exemple, 2009 a vu la résolution de la structure de nombreux récepteurs couplés aux protéines G et 2010 en promet encore plus. Au-delà de leur beauté, ces structures, qui nous réservaient quelques surprises, réactualisent la possibilité d'un développement rationnel de nouveaux médicaments agissant sur cette classe majeure de cibles thérapeutiques [9]. Des innovations en modélisation moléculaire, en pharmacologie moléculaire et en chimie médicinale devront toutefois être au rendez-vous pour concrétiser les promesses de ces réalisations remarquables. Ces quelques exemples mettent en relief la nécessité d'une infrastructure de la recherche qui soit diversifiée et robuste pour exploiter au mieux les succès que nous sommes en droit d'espérer.

L'année 2010 sera l'occasion de célébrer le 25^e anniversaire de *Médecine/Sciences*. Plusieurs événements sont prévus pour souligner la réussite de cette revue qui s'est donné pour mission de faire vivre en français l'excellence scientifique en recherche biomédicale. Cet anniversaire sera pour nous l'occasion d'aller plus encore à la rencontre de nos lecteurs. Les chiffres en croissance régulière de la consultation de la revue par internet, le nombre considérable de pages visitées et téléchargées nous indiquent en effet que notre audience va au-delà de la communauté scientifique des laboratoires académiques ou des services hospitalo-universitaires. Nous organiserons donc en 2010 des rencontres-débats pour mieux comprendre

comment répondre à un besoin sans cesse croissant d'une information du meilleur niveau scientifique, dans le style le plus clair, sur les avancées biomédicales. Nous espérons également que, comme pour les numéros ayant marqué l'an 2000, des artistes contemporains viendront fêter avec nous l'événement. Les artisans successifs de la revue ont relevé le défi de maintenir un véhicule d'une qualité exceptionnelle où la science du plus haut niveau a toujours trouvé à s'exprimer en français. Un coup de chapeau particulier est à rendre aux fondateurs français et québécois de la revue et en particulier aux premiers rédacteurs en chef : Jean-François Lacronique et Axel Kahn pour la France et Michel Bergeron pour le Québec. Ils auront insufflé un élan qui dure depuis un quart de siècle.

Le « Grand prix des grands prix » attribué à *Médecine/Sciences* par le Syndicat national de la presse médicale à l'occasion des 10 ans de cette manifestation (→) a permis à William Dab, récompensé pour son article [10] déjà primé en 2008, de souligner l'importance d'une expression

(→) voir 2^e de couverture de ce numéro

en français pour élaborer des concepts nouveaux et faire évoluer nos modes de pensée scientifique. La nouvelle année sera donc riche de nouveaux développements qui nous permettront de répercuter la diversité scientifique qui continuera d'éclairer notre avenir.

Les rédactions française et québécoise de *Médecine/Sciences* vous offrent leurs meilleurs vœux pour une année remplie de bonheurs et de découvertes. ♦

Hopes and challenges in biomedical research

RÉFÉRENCES

1. Chneiweiss H, Bouvier M. *Médecine/Sciences* et les passerelles du temps. *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 3-4.
2. Jordan B. Chroniques génomiques. Chacun sa séquence ! *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 647-8.
3. Jordan B. Chroniques génomiques. Séquence : le juste prix... *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 982-3.
4. Jordan B. Chroniques génomiques. La génération suivante, déjà... *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 649-50.
5. Parsons DW, Jones S, Zhang X, et al. An integrated genomic analysis of human glioblastoma multiforme. *Science* 2008 ; 321 : 1807-12.
6. Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 765-73.
7. Zhao S, Lin Y, Xu W, et al. Glioma-derived mutations in IDH1 dominantly inhibit IDH1 catalytic activity and induce HIF-1 α . *Science* 2009 ; 324 : 261-5.
8. Dang L, White DW, Gross S, et al. Cancer-associated IDH1 mutations produce 2-hydroxyglutarate. *Nature* 2009 ; 462 : 739-44.
9. Rosenbaum DM, Rasmussen SG, Kobilka BK. The structure and function of G-protein-coupled receptors. *Nature* 2009 ; 459 : 356-63.
10. Dab W. Éléments de dépitologie. *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 640-3.
11. Goldbeter A, Gérard C, Leloup JC. Biologie des systèmes et rythmes cellulaires. *Med Sci (Paris)* 2010 ; 26 : 49-56.
12. Comtois P, Potse M, Vinet A. Approche multi-échelle appliquée à la modélisation de l'activité électrique du cœur. *Med Sci (Paris)* 2010 ; 26 : 57-63.

Michel Bouvier
Rédacteur en chef
Québec

Hervé Chneiweiss
Rédacteur en chef
France

TIRÉS À PART

Michel Bouvier
et Hervé Chneiweiss

Éditorial

Maîtriser la généralisation des tests génétiques

Bertrand Jordan

ÉDITORIAL

► Le paysage des tests génétiques est en évolution rapide. Des progrès significatifs sont enregistrés dans l'interprétation de notre génome, dans le passage du génotype au phénotype, de la séquence à la fonction : nous sommes encore loin de lire couramment le « grand livre de la vie », mais nous nous en rapprochons progressivement. En parallèle, la technologie avance de manière fulgurante, comme en témoignent l'explosion du séquençage d'ADN de nouvelle génération et le millier d'ADN humains déjà intégralement séquencés. Les possibilités techniques sont de plus en plus étendues et le coût chute de manière exponentielle pour beaucoup d'analyses : il sera bientôt possible de lire un ADN humain pour le prix d'un scanner thoracique, ou de tester un millier de gènes chez un nouveau-né ou un futur parent pour quelques centaines d'euros. Il ne faut donc pas se voiler la face : l'accès aux tests génétiques va se généraliser, et, qu'on le veuille ou non, beaucoup seront accessibles à tout un chacun sans encadrement médical.

Une telle diffusion pose à l'évidence de multiples problèmes, ou plutôt exacerbe des difficultés déjà repérées, et dont traitent deux articles de ce numéro de *médecine/sciences* [1, 2]. Mauvaise compréhension et, souvent, surinterprétation des résultats, perçus comme l'annonce d'un destin, alors que, au mieux, ils évaluent une probabilité statistique ; blocages dans la mise en œuvre de certains tests réellement utiles par l'exclusivité conférée à certaines firmes via des brevets sur l'ADN ; risques d'atteinte à l'intimité génétique de chacun de nous, à notre droit à ne pas savoir, et à ne pas faire savoir à d'autres ce qu'il en est de nos éventuelles vulnérabilités génétiques. Face à cette situation, qui ne va pas s'améliorer toute seule, quels peuvent être nos moyens d'action, en tant que scientifiques et que citoyens ?

Il est tout d'abord essentiel de faire comprendre qu'il y a un test génétique et un test génétique. Ne l'oublions pas, beaucoup de nos concitoyens ne perçoivent guère la différence entre une empreinte génétique ou un test de paternité d'une part, un profil de Snip vendu par *Navigenics* ou *23andMe*, d'autre part, ou enfin une analyse révélant la présence de mutations au sein d'un gène comme *BRCA1*. Dans le premier cas pourtant, il s'agit d'un pur procédé d'identification aboutissant à un résultat dichotomique, dont la validité est absolue s'il s'agit d'exclure (« cette trace ADN ne provient pas de telle personne, cet homme ne peut être le père de cet enfant ») et quasi totale

pour l'inclusion, à condition que des conditions techniques et statistiques soient remplies. Dans le deuxième, c'est, en l'état actuel, pure « génétique récréative » qui, compte tenu du problème de l'« hérédité perdue » [3], n'apporte aucune information diagnostique ou prospective fiable, quoi que suggèrent les publicités de leurs promoteurs [4]. Et dans le troisième, il s'agit cette fois d'un véritable diagnostic qui peut indiquer la probabilité élevée (et parfois la quasi-certitude) de survenue d'une affection bien définie. C'est donc une information précise, fiable, dont les conséquences pour la personne, son entourage, sa descendance peuvent être lourdes, mais qui permet souvent de mettre en place un traitement adapté, de mieux gérer la maladie et aussi d'éviter sa transmission. Il est donc de notre responsabilité de saisir toutes les occasions de clarifier ce qui semble bien confus à la plupart de ceux qui nous entourent.

Ce n'est bien sûr pas la seule action à mener, l'encadrement de ces tests doit aussi être amélioré. Il ne s'agit pas de tenter d'en interdire l'accès, en brandissant des pénalités aussi dissuasives qu'inapplicables¹, mais d'exiger une information claire et compréhensible, ainsi qu'une réelle évaluation de leurs performances. Dans l'état actuel de la législation, tout ce que demande la FDA, par exemple, à l'entreprise qui souhaite commercialiser un test², c'est que celui-ci soit pratiqué dans des conditions techniques adéquates par un laboratoire agréé. En d'autres termes, son utilité clinique, le fait que son emploi améliore effectivement (ou non) la prise en charge du malade, ne sont pas examinés. La FDA prépare actuellement une modification de son processus d'agrément qui va dans ce sens ; en Europe, la réglementation des tests de diagnostic (IVD, *in vitro diagnostics*) est également en cours d'évolution³. Il faut encourager cette évolution, faire en sorte que les différents tests ADN sur le marché⁴ affichent clairement leur objectif réel ainsi que leurs performances, afin que le consommateur sache

¹ En théorie, un an d'emprisonnement et 15 000 euros d'amende en France, mais aucune condamnation de ce type n'a été prononcée.

² Surtout s'il s'agit d'un test en modalité *home brew*, c'est-à-dire pratiqué par l'entreprise dans ses propres laboratoires sur le prélèvement envoyé par le client.

³ Un protocole additionnel à la « Convention européenne sur les droits de l'homme et la biomédecine » affirme l'importance de la preuve d'utilité clinique pour tout test génétique commercialisé et y consacre un chapitre entier. Mais ce protocole n'a encore été ratifié que par quelques nations.

⁴ Il y en a déjà près de deux mille aux États-Unis, dont mille deux cents pratiqués en France dans le cadre légal, sans compter les tests récréatifs (DTC, *direct-to-consumer*).

fruit d'un séquençage systématique sur une petite série, suivi de la recherche ciblée de la mutation à grande échelle sur des milliers de tumeurs maintenant disponibles et annotées dans les tumorothèques de nombreux laboratoires associés à des centres de recherche sur le cancer [6]. Le tout s'est déroulé en moins d'un an et permet une approche totalement nouvelle de ces tumeurs [7, 8]. L'évolution rapide des technologies conduira encore à des réductions de coûts qui permettront sous peu à un très grand nombre de laboratoires d'avoir accès à ces capacités de décodage de nombreux génomes et aura sans nul doute un impact majeur sur notre façon de faire de la recherche. Au-delà de l'éblouissement face à ces réalisations technologiques impressionnantes, il nous faudra trouver de nouvelles façons de faire pour utiliser ces nouvelles lumières et transformer l'abondante moisson de données en réalisations concrètes qui permettront d'améliorer le traitement des mala-

(→) voir m/s n°6-7 juin-juillet 2009 et ce numéro pages 49 et 57

des. Les numéros de M/S consacrés à la biologie des systèmes l'illustrent [11, 12] (→). Une telle réussite nécessitera le développement de modèles mathématiques, d'outils de bio-informatique, biologie cellulaire et moléculaire et un transfert vers des études précliniques et cliniques qui nécessiteront des investissements considérables. Les succès des dernières années dans la lutte contre les maladies cardiovasculaires, métaboliques et certains cancers, nous forcent maintenant à nous pencher davantage sur le traitement et la prévention des phases chroniques de ces maladies. Les cancers pour lesquels aucun traitement satisfaisant n'existe et les maladies dégénératives résultant du vieillissement devront aussi être au cœur de nos préoccupations. La biologie structurale n'est pas en reste par rapport aux succès de la génomique et l'élucidation des structures des protéines continue à s'accélérer. Par exemple, 2009 a vu la résolution de la structure de nombreux récepteurs couplés aux protéines G et 2010 en promet encore plus. Au-delà de leur beauté, ces structures, qui nous réservaient quelques surprises, réactualisent la possibilité d'un développement rationnel de nouveaux médicaments agissant sur cette classe majeure de cibles thérapeutiques [9]. Des innovations en modélisation moléculaire, en pharmacologie moléculaire et en chimie médicinale devront toutefois être au rendez-vous pour concrétiser les promesses de ces réalisations remarquables. Ces quelques exemples mettent en relief la nécessité d'une infrastructure de la recherche qui soit diversifiée et robuste pour exploiter au mieux les succès que nous sommes en droit d'espérer.

L'année 2010 sera l'occasion de célébrer le 25^e anniversaire de *Médecine/Sciences*. Plusieurs événements sont prévus pour souligner la réussite de cette revue qui s'est donné pour mission de faire vivre en français l'excellence scientifique en recherche biomédicale. Cet anniversaire sera pour nous l'occasion d'aller plus encore à la rencontre de nos lecteurs. Les chiffres en croissance régulière de la consultation de la revue par internet, le nombre considérable de pages visitées et téléchargées nous indiquent en effet que notre audience va au-delà de la communauté scientifique des laboratoires académiques ou des services hospitalo-universitaires. Nous organiserons donc en 2010 des rencontres-débats pour mieux comprendre

comment répondre à un besoin sans cesse croissant d'une information du meilleur niveau scientifique, dans le style le plus clair, sur les avancées biomédicales. Nous espérons également que, comme pour les numéros ayant marqué l'an 2000, des artistes contemporains viendront fêter avec nous l'événement. Les artisans successifs de la revue ont relevé le défi de maintenir un véhicule d'une qualité exceptionnelle où la science du plus haut niveau a toujours trouvé à s'exprimer en français. Un coup de chapeau particulier est à rendre aux fondateurs français et québécois de la revue et en particulier aux premiers rédacteurs en chef : Jean-François Lacronique et Axel Kahn pour la France et Michel Bergeron pour le Québec. Ils auront insufflé un élan qui dure depuis un quart de siècle.

Le « Grand prix des grands prix » attribué à *Médecine/Sciences* par le Syndicat national de la presse médicale à l'occasion des 10 ans de cette manifestation (→) a permis à William Dab, récompensé pour son article [10] déjà primé en 2008, de souligner l'importance d'une expression en français pour élaborer des concepts nouveaux et faire évoluer nos modes de pensée scientifique. La nouvelle année sera donc riche de nouveaux développements qui nous permettront de répercuter la diversité scientifique qui continuera d'éclairer notre avenir. Les rédactions française et québécoise de *Médecine/Sciences* vous offrent leurs meilleurs vœux pour une année remplie de bonheurs et de découvertes. ♦

(→) voir 2^e de couverture de ce numéro

Hopes and challenges in biomedical research

RÉFÉRENCES

1. Chneiweiss H, Bouvier M. *Médecine/Sciences* et les passerelles du temps. *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 3-4.
2. Jordan B. Chroniques génomiques. Chacun sa séquence ! *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 647-8.
3. Jordan B. Chroniques génomiques. Séquence : le juste prix... *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 982-3.
4. Jordan B. Chroniques génomiques. La génération suivante, déjà... *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 649-50.
5. Parsons DW, Jones S, Zhang X, et al. An integrated genomic analysis of human glioblastoma multiforme. *Science* 2008 ; 321 : 1807-12.
6. Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 765-73.
7. Zhao S, Lin Y, Xu W, et al. Glioma-derived mutations in IDH1 dominantly inhibit IDH1 catalytic activity and induce HIF-1alpha. *Science* 2009 ; 324 : 261-5.
8. Dang L, White DW, Gross S, et al. Cancer-associated IDH1 mutations produce 2-hydroxyglutarate. *Nature* 2009 ; 462 : 739-44.
9. Rosenbaum DM, Rasmussen SG, Kobilka BK. The structure and function of G-protein-coupled receptors. *Nature* 2009 ; 459 : 356-63.
10. Dab W. Éléments de dépitologie. *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 640-3.
11. Goldbeter A, Gérard C, Leloup JC. Biologie des systèmes et rythmes cellulaires. *Med Sci (Paris)* 2010 ; 26 : 49-56.
12. Comtois P, Potse M, Vinet A. Approche multi-échelle appliquée à la modélisation de l'activité électrique du cœur. *Med Sci (Paris)* 2010 ; 26 : 57-63.

Michel Bouvier
Rédacteur en chef
Québec

Hervé Chneiweiss
Rédacteur en chef
France

TIRÉS À PART

Michel Bouvier
et Hervé Chneiweiss

Éditorial

Le vieillissement, un enjeu du XXI^e siècle

Gilbert Lagrue, Joël Ménard

ÉDITORIAL

► En un siècle, en France, l'espérance de vie est passée de 50 à 80 ans, malgré les saignées des deux guerres 1914-1918 et 1939-1945, comme l'illustre bien la courbe réalisée par l'INED¹ (Figure 1). Les progrès de la biologie et de la médecine se sont accélérés de façon exponentielle lors de ces vingt dernières années. Actuellement, on gagne trois mois de vie tous les ans, mais le slogan « il ne suffit pas de donner des années à la vie mais de la vie aux années » n'a jamais été autant d'actualité. Ces années acquises doivent être des années pleines et entières, avec le minimum de troubles et d'infirmités. D'innombrables affections hier encore rapidement mortelles peuvent être améliorées, voire guéries. Certaines des invalidités majeures de l'âge sont maintenant supprimées : les prothèses de toutes sortes – de la hanche, du genou, etc. – permettent de retrouver une mobilité normale ; l'intervention de la cataracte devenue banale et ambulatoire assure une vision quasi normale ; la presbycusie, facteur d'isolement, peut être compensée avec des aides auditives. Ces progrès, parmi tant d'autres, ont permis de retarder les faiblesses de l'organisme qui se découvrent ou se fabriquent avec le temps qui passe. Avec cette prolongation de la vie surviennent de nouvelles maladies temporellement associées à l'âge mais qui ne sont pas une fatalité : des articulations aux vaisseaux (n'a-t-on pas l'âge de ses artères ?), des organes des sens au tube digestif. Les cancers eux-mêmes ne sont-ils pas des accidents infectieux ?

Le vieillissement cérébral est lui beaucoup plus lent et plus tardif. Le cerveau est l'organe qui vieillit le moins, à condition qu'il ne soit pas agressé par des toxiques et qu'il conserve une vascularisation suffisante. Surtout, il doit rester actif, et il reste le plus performant dans les domaines où il a été le plus tôt et le plus longtemps entraîné. Innombrables sont les exemples des « jeunes vieux » qui, au-delà de 80 ans, poursuivent une activité intellectuelle, artistique, littéraire ou scientifique. Les fonctions cérébrales peuvent se conserver très

longtemps, alors qu'il n'en est pas de même de l'aptitude à l'effort physique. Celle-ci diminue inexorablement à partir de 35 ans ; même avec un entraînement régulier et intense, les temps au marathon s'allongent de plus en plus et les performances des grands sportifs rétrogradent.

« L'épidémie » – quel mauvais mot – de maladies non transmissibles a trois déterminants essentiels liés à nos comportements et à notre environnement :

– Le tabac, surtout la cigarette, dont est encore victime 25 % de la population.

– La nutrition, avec une alimentation trop riche, trop salée et déséquilibrée, souvent associée à un excès de consommation d'alcool.

– La sédentarité, c'est-à-dire une activité physique insuffisante.

Les radicaux libres, responsables du stress oxydatif, sont présents en excès lorsque les apports de nutriments sont supérieurs à des dépenses caloriques insuffisantes, et sous l'effet déclencheur de la fumée de tabac. Tout cela est la résultante des changements de notre mode de vie en moins d'un demi-siècle. Dans la biologie évolutionniste, nos ancêtres sont les « chasseurs-cueilleurs » qui vivaient il y a plus de 10 000 ans. Ils devaient courir pour échapper aux prédateurs et attraper les proies. Ils devaient également posséder les équipements enzymatiques indispensables pour faire des réserves sous forme de graisse. Ceux qui avaient ces caractères les plus marqués ont survécu et nous sommes leurs descendants : notre profil génotypique reste adapté à un environnement aujourd'hui disparu et nos phénotypes évoluent sans sélection naturelle brutale. Depuis un siècle, avec le développement des transports, l'industrialisation générale y compris dans l'agriculture, nous sommes bien chauffés et devenus sédentaires. On se nourrit trop et l'activité physique nécessaire à la survie est très insuffisante. Dans notre civilisation occidentale, tous les aliments sont disponibles en abondance et le type d'aliments consommés s'est modifié : l'alimentation est plus riche en viande et également en corps gras, en sucre et en sel, exhausteurs du goût et facilitateurs des ventes.

¹ Institut national d'études démographiques.

Figure 1. Évolution de l'espérance de vie à la naissance en France de 1740 à 2005 (source INED, 2005).

Les déductions pratiques paraissent évidentes et les conseils simples à édicter :

- Ne pas fumer ou arrêter le plus tôt possible.
- Manger moins salé, moins gras, moins sucré et sans apport excessif de façon à conserver le poids optimum.
- Limiter les boissons alcoolisées à l'équivalent de deux verres par jour.
- Pratiquer régulièrement une activité physique quotidienne : il faut au moins 45 minutes de marche à un rythme suffisant, de vélo, de natation ou de course à pied.

Très curieusement, ces idées ont mis très longtemps à être diffusées, reconnues et acceptées. Le transfert des données de base aux applications quotidiennes est toujours difficile et lent. Il n'est jamais simple, surtout au-delà d'un certain âge, de changer un mode de vie très profondément ancré en nous. La psychologie comportementale nous a bien appris que « la connaissance d'un risque n'a jamais suffi à elle seule à modifier un comportement ».

Les médecins commencent heureusement à appréhender ce problème. Des actions officielles telles que le Plan Nutrition Santé ont été mis en place et surtout poursuivi avec des spots télévisuels positifs qui repassent en boucle : « Mangez cinq fruits et légumes par jour, bougez ». Ces aides extérieures ne sont pas suffisantes : rien n'est réalisable sans la motivation personnelle de vouloir changer. Il est possible de retarder

le vieillissement physiologique et tous les accidents qui l'accompagnent. Le plus tôt est le mieux et simultanément, il n'est jamais trop tard. Les enfants et les adolescents imitent leurs parents, mais des enfants éduqués à l'école influencent leurs parents à la maison. Les comportements acquis dans la jeunesse sont souvent conservés toute la vie, tout comme on garde la même banque si la publicité vous la fait choisir tôt. « Rien n'est si contagieux que l'exemple » : telle est l'épidémie à encourager, car des bénéfices ont été montrés à tout âge, jusqu'à la révision périodique des apports nutritionnels et des activités physiques et sociales des personnes âgées fragiles. C'est la prévention vie entière qui compte.

Enfin, en retardant le vieillissement physiologique, les adultes de 20 à 70 ans auront toute chance de pouvoir bénéficier des immenses progrès liés à la révolution qui se prépare : la NBIC, c'est à dire nanotechnologie - biologie - informatique - sciences cognitives. Ce « transhumanisme » soulèvera d'innombrables problèmes éthiques, à propos de l'individu et du groupe, mais cette évolution sera incontournable.

Ainsi, l'avenir est-il en partie entre les mains de chacun : l'âge n'entraîne pas mécaniquement les maladies, il n'est qu'un repère temporel. ♦

Aging, an issue of the XXIst century

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

BIBLIOGRAPHIE

Alexandre L. *La mort de la mort*. Paris : JC Lattès, 2011.

Tubiana M. *La science au cœur de nos vies*. Paris : Odile Jacob, 2010.

Gilbert Lagrue¹, Joël Ménard²

¹ 13, rue Jean Guy Labarbe, 94130 Nogent-sur-Marne, France

² Faculté de médecine Paris Descartes
12, rue de l'École de médecine, 75006 Paris, France
gilbert.lagrue@neuf.fr

TIRÉS À PART

G. Lagrue

Tarifs d'abonnement m/s - 2012

**Abonnez-vous
à médecine/sciences**

> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès
des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement
page 234 dans ce numéro de m/s

Éditorial

Microenvironnements tumoraux : conflictuels et complémentaires

Jean-Luc Teillaud, Guido Kroemer

ÉDITORIAL

➤ Dès le début du ^{xx}e siècle, le cancer a été considéré comme une maladie où des cellules tumorales aux capacités de prolifération devenues hors de contrôle envahissent et lèsent les tissus hôtes comme le feraient des organismes étrangers, tels que des parasites ou des bactéries. Cette vision de la cellule tumorale comme étant la seule responsable de la maladie cancéreuse a perduré tout au long du siècle dernier, en dépit et/ou grâce à l'essor de la génétique et de la génomique. Du fait des progrès de nos capacités de séquençage et de l'annotation fonctionnelle du génome, de nombreux oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs ont été en effet identifiés, offrant une explication rationnelle à la transformation maligne de nos cellules. La caractérisation de l'ensemble du génome nous a permis de mieux appréhender l'instabilité génomique croissante, ainsi que l'hétérogénéité des cancers au cours de leur évolution, depuis la lésion initiale pré-maligne jusqu'à la dissémination métastatique finale conduisant aux décès des patients. En apparence, la génétique et la génomique ont corroboré la théorie cellulaire du cancer, en expliquant le comportement déviant et agressif de la cellule cancéreuse.

Cette interprétation de l'essence de la malignité a fortement inspiré l'industrie pharmaceutique ainsi que la recherche clinique : pour guérir le cancer, il fallait comprendre les propriétés génétiques sous-jacentes aux caractéristiques phares des cancers (indépendance par rapport aux facteurs de croissance, prolifération, suppression de la mort cellulaire, capacité d'envahissement et de métastases, etc.), afin de créer des molécules capables de bloquer les processus clés de l'oncogenèse et de la progression tumorale. L'échec thérapeutique, qui, hélas, constitue une issue fréquente à cette démarche, a été ensuite expliqué par l'hétérogénéité des cancers d'un patient à l'autre (invitant désormais à une personnalisation accrue de traitements ciblant les oncoprotéines suractivées) et, pour chaque individu, par la plasticité génomique des cellules tumorales, permettant à certaines d'entre-elles d'échapper à l'action des drogues utilisées lors du traitement (ce que l'on essaie d'éviter en combinant les traitements pour contourner ces résistances, par analogie avec l'antibiothérapie et les antiviraux).

Grâce aux progrès de la biologie et à la suite de fiascos parfois cinglants de la plupart des chimiothérapies cytotoxiques et des thérapies ciblées développées par l'industrie, la théorie purement cellulaire du cancer a été révisée, voire abandonnée. Au lieu de concevoir la tumeur comme un simple ensemble de cellules cancéreuses, de nombreux chercheurs ont adopté un angle de vue moins étroit, intégrant l'idée que la tumeur est formée par un écosystème composé des cellules cancéreuses, certes, mais aussi d'une panoplie de cellules de l'hôte : leucocytes impliqués dans des réactions inflammatoires ou immunitaires, cellules formant des vaisseaux sanguins et lymphatiques, fibroblastes, adipocytes, et incluant même des terminaisons nerveuses. La tumeur est désormais devenue un organe à part entière pour de nombreux scientifiques et cliniciens, formée d'un parenchyme (les cellules cancéreuses *stricto sensu*) et d'un stroma (la contribution de l'hôte).

Malheureusement, chacun des multiples types cellulaires de l'hôte peut contribuer à sa façon à la progression tumorale. Ainsi, les fibroblastes (et parfois les adipocytes et les leucocytes inflammatoires) échangent-ils des métabolites avec les cellules cancéreuses se trouvant dans leur voisinage, tout en créant des circuits symbiotiques alimentant la croissance tumorale et organisant la matrice extracellulaire. Les leucocytes inflammatoires produisent des facteurs de croissance et des molécules participant à la néoangiogenèse, conduisant à une prolifération des cellules cancéreuses et à la formation de néovaisseaux sanguins intra- et péri-tumoraux. D'autres cellules de l'hôte contribuent également au bourgeonnement des capillaires et à l'angiogenèse, formation des vaisseaux sanguins nécessaires à une croissance tumorale soutenue. Les vaisseaux lymphatiques facilitent la dissémination des tumeurs vers les ganglions drainants. L'érosion des parois vasculaires par les macrophages peut contribuer à l'extravasation des cellules cancéreuses. Bref, un grand nombre d'interactions entre les cellules malignes et celles de l'hôte créent un terreau favorisant l'expansion locale, l'infiltration des tissus avoisinants et la dissémination métastatique

de la tumeur. Fondée sur cette nouvelle vision d'une cellule cancéreuse intégrée dans un vaste complexe cellulaire où le rôle des cellules de l'hôte est tout aussi important que celui des événements oncogéniques, la cancérologie du troisième millénaire réfléchit désormais à des stratégies visant à interférer avec cette coopération délétère : citons, par exemple, l'intervention sur l'échange des métabolites, la neutralisation des récepteurs des facteurs trophiques, la réduction de l'inflammation intratumorale, la mobilisation des cellules de l'immunité antitumorale et le blocage de l'angiogenèse.

Il est clairement apparu au cours des vingt dernières années que la mobilisation d'une immunité antitumorale permet un contrôle de la croissance tumorale, voire une éradication complète de masses tumorales. Cependant, il est tout aussi vrai que cette immunité antitumorale se heurte souvent au fait que les interactions entre cellules de l'hôte et cellules cancéreuses peuvent être bénéfiques pour ces dernières ! La théorie de l'immunosurveillance prône qu'une lésion maligne ne peut se développer que si elle échappe au contrôle par le système immunitaire de l'hôte. Autrement dit, les cellules en voie de transformation maligne seraient reconnues et éliminées par les effecteurs du système immunitaire inné ou acquis. C'est seulement l'existence d'un défaut immunitaire congénital ou la subversion de la réponse immunitaire par la cellule cancéreuse qui permettraient à la tumeur de se développer et de progresser. Cette subversion immunitaire peut impliquer deux stratagèmes complémentaires : la suppression active de la réponse immunitaire par des facteurs produits par les cellules malignes (l'immunosuppression) ou la perte, voire le camouflage, de leurs caractéristiques antigéniques (l'immunosélection). D'une certaine manière, on peut concevoir l'évolution des tumeurs comme une lutte entre les cellules malignes et le système immunitaire de l'hôte, qui passe par des étapes successives d'élimination, d'équilibre et d'échappement. L'immunothérapie anticancéreuse vise à rétablir la réponse immunitaire contre la tumeur, soit en bloquant les mécanismes d'immunosuppression, soit en stimulant directement la fonction des cellules effectrices. Elle constitue l'un des plus grands espoirs actuels, non seulement de ralentir la progression tumorale pendant la durée du traitement, mais aussi de mobiliser le système immunitaire de l'hôte de manière durable contre sa tumeur. En effet, il est possible, et même plausible, que les succès occasionnels de certaines chimiothérapies et thérapies ciblées observés dans le passé, soient dus à l'induction d'une réponse immunitaire garante d'un effet antitumoral à long terme !

Étant donné la complexité des interactions positives et négatives entre les cellules cancéreuses et les cellules de l'hôte, nous nous devons de considérer l'existence non pas d'un seul, mais de plusieurs microenvironnements, se chevauchant dans l'espace et dans le temps, et dictant différents aspects de l'évolution cancéreuse, tout en étant responsables de la complexité de « l'organe tumoral » avec ses hétérogénéités locales. L'application de ce concept a ouvert la porte à une nouvelle façon d'affronter le cancer et son traitement : au lieu de viser uniquement la cellule maligne, les thérapies anticancéreuses ont également commencé à cibler – et cibleront – les interactions entre l'hôte et sa tumeur, en interrompant les circuits favorables à la progression tumorale et en renforçant l'immunosurveillance. Quelques aspects de cette révolution qu'est la vision d'une cellule cancéreuse se mouvant désormais dans des microenvironnements conflictuels et complémentaires sont décrits dans le présent numéro de *médecine/sciences*. ♦

Cancer cells and their environments: friends and foes

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

J.L. Teillaud¹
G. Kroemer²⁻⁴

¹Équipe 13, centre de recherche des Cordeliers, Unité mixte de recherche Inserm 1138, Université Paris Descartes et Université Pierre et Marie Curie, 15, rue de l'École de Médecine, 75270 Paris Cedex 06, France ;

²Équipe 11 labélisée par la Ligue nationale contre le cancer, centre de recherche des Cordeliers, Unité mixte de recherche Inserm 1138, Université Paris Descartes et Université Pierre et Marie Curie, 15, rue de l'École de Médecine, 75270 Paris Cedex 06, France ;

³Metabolomics and cell biology platforms, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France ;

⁴Pôle de biologie, hôpital européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris, France.

jean-luc.teillaud@crc.jussieu.fr
guido.kroemer@orange.fr

LIÉS À PART

Teillaud et G. Kroemer

Tarifs d'abonnement m/s - 2014

Abonnez-vous

à médecine/sciences

Éditorial

La guerre des langues n'aura pas lieu

Anne Marie Moulin

ÉDITORIAL

► Avec *médecine/sciences*, nous avons fait le pari d'écrire en français sur les sciences biomédicales et de procurer une carte aux familiers de cette langue appareillant sur l'océan des savoirs. L'équipage de la rédaction est à la manœuvre pour veiller à un texte bien documenté, clair et aisé à lire. La revue s'adresse à tous les publics désireux de s'instruire rapidement dans des domaines de la biologie dont ils ne sont pas spécialistes, dans l'espace virtuel de la francophonie. Elle vit grâce au réseau de collaborateurs bénévoles issus de diverses communautés de chercheurs soucieux de diffuser leurs savoirs et – faut-il insister sur ce point ? – ayant plaisir à s'exprimer en français.

Quel peut être le sens de l'entreprise à l'heure de la globalisation ? Le nouveau millénaire voit la planète en train d'adopter une langue scientifique unique qui facilite la communication. Nous entrons peut-être à cet égard dans un nouvel âge d'or de la science. Avons-nous le droit de renâcler devant ce grandiose effort de simplification ? Pourquoi soustraire aux chercheurs un peu de leur précieux temps consacré à rédiger des articles en anglais pour muscler leur CV et augmenter un score qui s'avère aussi indispensable à leur carrière personnelle qu'à l'obtention des financements pour leur équipe ? Une perte de temps au regard des critères d'excellence proposés par les classifications de Shanghai, *Web of Knowledge*, et assimilées, qui règnent désormais sur le monde académique.

La diversité des langues a été souvent décrite comme une malédiction. Dans la Bible, la tour de Babel dressée pour escalader le ciel s'effondre : l'humanité ne parlant plus une seule langue se déchire en guerres inexpiables. La nostalgie d'une langue unique s'avère durable. Au commencement du monde, que se disaient donc Adam et Ève ? En quelle langue nos premiers parents parlaient-ils ? La chrétienté en tenait pour l'hébreu, les théologiens passés linguistes s'efforçaient de reconstruire la langue disparue (chaque langue naturelle aurait sauvegardé une parcelle de l'idiome primitif), et se consolaient en espérant la retrouver au Paradis. Mais plusieurs langues ont brigué la première place. Aux côtés de l'hébreu, le japonais, le chinois, le persan, l'arabe et le russe (au moins) ont été aussi sur les rangs. Seul l'anglais, notre moderne *lin-*

gua franca, n'a jamais eu de telles prétentions et s'est contenté d'émerger après la bataille de Hastings en 1066.

Autre préoccupation que celle de la Chute de l'humanité, les philosophes, pour leur part, ont souligné l'inaptitude des langues naturelles à exprimer la vérité scientifique. Ils ont conçu l'idéal d'une langue artificielle facilitant la communication entre tous les savants. C'est le projet leibnizien de la « caractéristique universelle », ou ensemble de signes ayant le mérite de l'univocité des termes : un idiome dépourvu d'ambiguïté, reposant sur des définitions et des axiomes totalement maîtrisés, permettant d'opérer des chaînes de raisonnements déductifs en toute rigueur et de façon quasi automatique.

Si l'échec d'une seule langue à incarner la perfection d'un langage scientifique est patent, une question demeure, à notre époque d'éloge de la diversité du vivant, celle des bénéfices scientifiques et extrascientifiques de la diversité des langues. Dans le Nouveau Testament, les apôtres terrés après la mort du Christ reçoivent le don de se faire entendre (simultanément) dans toutes les langues. Le miracle de la Pentecôte relance la question : à quoi sert de s'exprimer en de multiples langues ? Pourtant, la multiplicité n'est pas à voir seulement comme un obstacle. Aujourd'hui, les linguistes ne se contentent pas de sauvegarder pour le principe les grammaires et les vocabulaires des nombreux parlers qui continuent à disparaître (quand ils tombent à moins de 300 locuteurs). Ils signalent les trésors détenus par chacun d'entre eux : l'originalité dans l'expression des temps, des modalités de l'affirmation ou le détail des opérations mentales, ou encore dans les façons de dénombrer, l'arc en ciel des couleurs, la gamme du vocabulaire liée à l'environnement polaire ou tropical : ciels et mers, sables et neiges, et maladies...

Le français est réputé être une langue vraie selon Descartes, ce qui veut dire claire et non redondante, poursuivant les répétitions inutiles, soupçonneuse à l'égard des tropes qui déguisent et pervertissent

le sens manifeste. Mais faut-il, pour revendiquer l'usage du français, camper sur des caractéristiques revendiquées depuis la réforme de la langue au XVII^e siècle avec Malherbe et Vaugelas ? *médecine/sciences* permet aux scientifiques francophones de présenter leurs résultats et de les lancer dans le flux des savoirs. Cet exercice garde sa raison d'être dans un monde où l'anglais est devenu hégémonique pour des raisons liées aux contextes économique et politique plus qu'à des caractéristiques de véridiction. Si aucune langue ne peut prétendre parvenir à la clarté et à la maîtrise dont rêvaient Leibniz et Condillac, il reste que chaque langue possède un champ privilégié où chacun fait ses gammes et peut parvenir à une virtuosité scientifique incomparable. Il est impossible de défendre la francophonie sans se passionner pour la polyphonie des langues et, ce faisant, il faut aller jusqu'au bout d'une interrogation sur les motivations et les réticences vis-à-vis d'une francophonie qui n'exclut évidemment pas d'autres appartenances, potentielles ou réelles. Une vague honte de l'héritage de la colonisation et de l'impérialisme peut s'associer à un désir de s'assimiler aux puissants du jour et de se faire pardonner un anglais aux performances limitées. Les psychanalystes parleraient ici des dangers de jouir en solitaire de sa langue, et du plaisir de s'adresser à l'Autre.

S'il est légitime de souligner le potentiel scientifique de toutes les langues, le choix du français par *médecine/sciences* apparaît donc à la fois contingent et plus que jamais nécessaire, pour des raisons historiques et politiques. Il tient compte de l'attente de ceux qui parlent français, qu'il s'agisse ou non de leur langue maternelle, sur les deux rives de la Méditerranée, et sur plusieurs continents (plus de 200 millions), pour qui le terme de francophonie a été inventé vers 1880 par Onésime Reclus, frère du communiste Elisée Reclus, célèbre auteur d'une *Géographie universelle*.

Si le monde est en voie de globalisation, notre Babel Europe est aussi en train d'ériger d'altières frontières et de défier le ciel, entravant la circulation d'hommes, de biens et d'idées, qui a fait sa richesse. Le maintien d'une revue comme *médecine/sciences*, écrite dans une langue partagée avec une partie de l'Afrique, de l'Asie et de l'Amérique, a donc un sens fort de message à l'adresse de tous ceux qui la lisent.

Il nous reste à porter à *m/s* le pari de cette langue de vulgarisation scientifique de haut niveau, avec l'appui des chercheurs et des lecteurs, en l'améliorant avec leur aide et en lui donnant le sens, politique et diplomatique, d'un geste de courtoisie et de fraternité à l'égard de tous ceux qui la partagent. Il reste aussi à explorer ce que chaque langue apporte au patrimoine scientifique humain. C'est un long chemin auquel *médecine/sciences* aimerait un jour contribuer. En attendant, la guerre des langues n'aura pas lieu. ♦

War of languages will not occur

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

A.M. Moulin
CNRS UMR SPHERE 7219
Université Paris 7, bâtiment Condorcet
4, rue Elsa Morante, 75013 Paris, France.
anne.saintromain@gmail.com

POUR EN SAVOIR PLUS

1. Deproost PA, Coulie B (eds). *Langues. Imaginaires européens*, Paris : L'Harmattan, 2000.
2. Eco U. *La Recherche de la langue parfaite dans la culture européenne*, Paris : Seuil, 1993.
3. Gingras Y. *Les dérives de l'évaluation de la recherche. Du bon usage de la bibliométrie*, Paris : Raisons d'agir, 2014.
4. Mounin G. *La machine à traduire*, Paris : Mouton, 1964.
5. Poliakov L. Rêves d'origine et folie des grandeurs. In : *Les langues mégalomanes, le genre humain*. Paris : Seuil, 1990 ; 21 : 9-24.
6. Wolton D. *Demain la francophonie. Pour une autre mondialisation*. Paris : Flammarion, 2006.

TIRÉS À PART

A.M. Moulin

Tarifs d'abonnement m/s - 2014

Abonnez-vous

à médecine/sciences

> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement

page 518 dans ce numéro de m/s

Éditorial

Lamarck en invité spécial du 30^e anniversaire de *m/s*

Hervé Chneiweiss

ÉDITORIAL

► En espérant que cet été vous aura permis de prendre quelques jours de repos, je vous annonce d'emblée une saison 2014-2015 de *médicine/sciences* riche et passionnante. Ce sera bien entendu la saison où nous fêterons l'anniversaire de nos 30 ans, et je vous prie de noter dès à présent la date, le 12 mars 2015, et le lieu, l'auditorium des biotechnologies de l'Institut Pasteur à Paris. Ce colloque anniversaire sera, comme les articles de *m/s* au-delà d'un an après leur publication, en libre accès. Un tel anniversaire est l'occasion de s'émerveiller du progrès des connaissances biomédicales en 30 ans, régulièrement relaté dans ces colonnes, et il augure bien du regard amusé que porteront sur nous nos successeurs dans 30 ans, admirant la naïveté avec laquelle nous croyons savoir quelque chose et ignorons tout de notre ignorance. L'épigénétique est un cas d'école lorsque nous voyons comment, au cours des 30 dernières années, ont été découverts tant de mécanismes de régulation de l'expression des gènes. Pas moins de 286 articles vous seront proposés si vous tapez le mot clé « épigénétique » sur le moteur de recherche du site internet de *m/s* (www.medecinesciences.org). Nous l'illustrons encore dans ce numéro avec l'article portant sur les longs ARN non codants (si l'on considère ces ARN non codants comme un mécanisme épigénétique) [1] ou sur le rôle d'une histone déacétylase, HDAC5, dans la maintenance des télomères [2], ou encore sur le risque accru de malignité lié à la perte de fonction du complexe polycomb 2 dans la neurofibromatose de type 1 [3] ; cela me conduit à élargir notre réflexion à ce que nous voyons poindre du débat sur la transmission de caractères épigénétiques. Par exemple, nous avons publié qu'une extinction de gènes chez le nématode *C. elegans* peut être maintenue sur plusieurs générations par une transmission transgénérationnelle de petits ARN interférents [4]. Toutefois, jusqu'à des publications récentes, cette transmission de caractère acquis selon la plus pure définition qu'aurait pu en donner Lamarck restait le fruit d'un artifice expérimental : ARN artificiellement surexprimés ou une infection virale induisant des éléments génétiques mobiles. Avant d'aller plus avant, rappelons les termes souvent déformés des propositions de Jean-Baptiste Lamarck

(1744-1829). Dans son livre *Philosophie zoologique* (1809), il propose qu'un changement de l'environnement provoque des changements dans les besoins des organismes vivants dans ce milieu, ce qui provoque à son tour des changements dans leur comportement. Cette modification du comportement entraîne une utilisation plus ou moins importante d'un organe donné et déterminerait, en conséquence, la taille de cet organe au fil du temps sur plusieurs générations, augmentation ou disparition. Lamarck propose alors quatre lois du vivant, allant du principe vital d'expansion d'un corps (première loi) à l'effet du besoin et de l'usage sur un organe (deuxième et troisième loi), tandis qu'il appelle quatrième loi la transmission héréditaire de ces changements. Élève et longtemps protégé de Buffon, Lamarck est le premier à proposer que des lois déterminent l'adaptation des organismes à leur environnement, ce que Darwin soulignera 60 ans plus tard : « *Le premier, il rendit à la science l'éminent service de déclarer que tout changement dans le monde organique, aussi bien que dans le monde inorganique, est le résultat d'une loi, et non d'une intervention miraculeuse* », écrit celui-ci en introduction à *l'Origine des espèces*.

Fin décembre 2013, une étude [5] a montré que des souris, conditionnées à la peur en associant une odeur (dans cette étude l'acétophénone), et un choc électrique, transmettent à la fois à leur progéniture et à la génération suivante la crainte de cette odeur. Les auteurs décrivent à l'échelle moléculaire le mécanisme épigénétique sous-jacent. Le gène codant pour le récepteur olfactif activé par l'acétophénone (*Olf151*) est méthylé à la suite du conditionnement à la peur. Mais, de façon surprenante, il ne l'est pas dans le bulbe olfactif où les glomérules à *Olf151* sont observés plus développés. Il l'est dans la lignée germinale (sperme). Moshé Szyf, l'un des pionniers de l'analyse des composants épigénétiques du comportement chez la souris, s'en émerveille et s'en étonne : « *Les données alléchantes présentées par Dias et Ressler nous laissent perplexes* » [6]. En effet, les marques épigénétiques sont spécifiques de tissu. Comment la marque de

méthylation de l'ADN dans les spermatozoïdes permet-elle de guider l'expression du phénotype dans les neurones appropriés sans déméthylation de ce gène dans ces cellules ? [5, 6]. Enfin, plus surprenant et inexplicable encore, la transmission de l'association de l'odeur avec la peur : « Quelles sont les marques épigénétiques dans le sperme qui sont transmises aux neurones impliqués dans cette liaison entre la peur et une exposition à une odeur ancestrale ? » [6]. La réponse est probablement que la déméthylation du promoteur du gène codant Olfr151 n'est que la partie émergée de l'iceberg.

Il n'en demeure pas moins que cette hérédité épigénétique suggère un puissant mécanisme de transmission d'information concernant des dangers potentiels vers les générations futures et sans besoin d'un apprentissage long et risqué. Cette transmission est-elle exceptionnelle ou s'agit-il d'un phénomène adaptatif général ? C'est cette seconde réponse que suggèrent de nouveaux travaux chez *C. elegans* [7] qui ont montré un arrêt du développement induit par la restriction calorique et hérité sur plusieurs générations. Le mécanisme implique des siRNA ciblant des gènes impliqués dans la nutrition. L'hérédité de la réponse dépend de la protéine liant l'ARN double brin RDE4 et de la protéine argonaute HRDE1 (exprimée dans la lignée germinale). L'hérédité épigénétique des adaptations défie dès lors l'idée établie que « l'évolution n'a aucun projet. » En effet, la persistance transgénérationnelle des modifications épigénétiques serait choisie précisément parce qu'elle produit une descendance plus adaptée à son environnement. Lamarck, dont une statue de bronze accueille le visiteur à l'entrée du Jardin des Plantes à Paris, est donc de retour. Quelles modifications épigénétiques induisent la lecture assidue de *m/s* (et comment les transmettre aux générations futures sera en quelque sorte la question centrale de notre 30^e anniversaire. Pour tenter d'y répondre, notre colloque du 12 mars 2015 se déroulera autour de quatre thèmes : comment lit-on une revue scientifique aujourd'hui ? ; *m/s* face aux nouvelles technologies du vivant (comment une revue rend-elle compte des avancées technologiques ?) ; *m/s* face au temps des complexités (comment une revue rend-elle compte des nouvelles complexités ?) ; publier dans *m/s* aujourd'hui et demain. Ce

sera un colloque résolument participatif : un panel d'invités prestigieux lancera le débat avant qu'un groupe d'étudiants en école doctorale ne propose leur réflexion et leurs questions, puis le débat sera ouvert avec la salle, le tout étant ensuite mis à disposition en ligne en temps réel et en consultation différée. ♦

Lamarck as a special guest of the 30th anniversary of *m/s*

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

Hervé Chneiweiss
Rédacteur en chef

Équipe Plasticité Gliale et Tumeurs cérébrales
Neuroscience Paris Seine-IBPS
UMR8246 CNRS/UM1130 Inserm/UMCR18
Université Pierre et Marie Curie
7, quai Saint Bernard
75005 Paris, France
herve.chneiweiss@inserm.fr

RÉFÉRENCES

1. Mathieu EL, Belhocine M, Dao LTM, et al. Rôle des longs ARN non codants dans le développement normal et pathologique. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 790-6.
2. Polese C, Mottet D. Inhiber HDAC5 : un outil pour couper court à l'immortalité des cellules cancéreuses. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 730-2.
3. Luscan A, Vidaud D, Ortonne N, et al. Altérations du PRC2 au sein des tumeurs malignes associées à la neurofibromatose de type 1 : des cellules de Schwann sans aucun complexe ! *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 733-5.
4. Béliard T, Félix MA. Transmission multigénérationnelle de l'interférence à l'ARN chez le nématode *Caenorhabditis elegans*. *Med Sci (Paris)* 2012 ; 28 : 574-7.
5. Dias BG, Ressler KJ. Parental olfactory experience influences behavior and neural structure in subsequent generations. *Nat Neurosci* 2014 ; 17 : 89-96.
6. Szyf M. Lamarck revisited: epigenetic inheritance of ancestral odor fear conditioning. *Nat Neurosci* 2014 ; 17 : 2-4.
7. Rechavi O, Houry-Ze'evi L, Anava S, et al. Starvation-induced transgenerational inheritance of small RNAs in *C. elegans*. *Cell* 2014 ; 158 : 277-87.

TIRÉS À PART

H. Chneiweiss

Tarifs d'abonnement *m/s* - 2014

Abonnez-vous

à médecine/sciences

> Grâce à *m/s*, vivez en direct les progrès des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement
page 813 dans ce numéro de *m/s*

Éditorial

Les trois paradoxes du risque épidémique

Antoine Flahault

ÉDITORIAL

► Il y a plus de trente ans, certains experts de santé publique optimistes voulaient pronostiquer la victoire définitive de l'humanité sur les maladies transmissibles, mais nous sommes plus soumis que jamais à l'actualité des émergences infectieuses épidémiques. Nous avons depuis connu la tragédie de l'infection par le VIH, la progression des virus de l'hépatite. Nous nous préparons à affronter les conséquences d'une mutation du virus de la grippe aviaire d'origine asiatique, lorsqu'une grippe porcine mexicaine a entraîné près de 300 000 morts [1]. Nous pensions le virus West Nile confiné aux grands lacs africains, mais il a été retrouvé à New York en 1999, d'où il poursuit une extension inexorable sur le continent américain. Nous semblons proches d'un vaccin contre la dengue et le Chikungunya, pour lequel on n'a ni vaccin, ni traitement, se répand depuis l'Afrique vers l'Océan Indien, depuis l'Asie vers les Amériques. La manipulation des agents infectieux des fièvres hémorragiques nécessite de prendre d'extrêmes précautions dans des laboratoires de très haute sécurité. Mais, croyait-on, ces pathologies gravissimes s'observent lors d'épidémies très localisées et d'ampleur très restreinte. Là aussi, les idées reçues tombent et l'on assiste à une épidémie sans précédent, causée par le virus Ebola, qui se propage dans plusieurs pays de l'Afrique de l'Ouest.

Sommes-nous condamnés à l'impuissance face aux émergences épidémiques ?

Pourrait-on réduire le risque en amont, mieux anticiper ces émergences ? Pourrions-nous nous inspirer des sismologues qui, à défaut de prévenir, tentent d'anticiper, d'alerter précocement pour mieux protéger les populations des risques de tremblements de terre, d'éruptions volcaniques ou de tsunamis ?

La réponse à ces questions passe par la résolution préalable de trois paradoxes :

- Le découplage entre la mortalité liée aux maladies infectieuses et la survenue d'épidémies de maladies émergentes infectieuses : on meurt moins souvent de maladies infectieuses qu'autrefois, mais on subit plus souvent des émergences infectieuses épidémiques.

Les maladies infectieuses, qui représentaient les premières causes de décès sur l'ensemble de la planète jusqu'au début du xx^e siècle, ont considérablement régressé depuis. Les maladies chroniques, notamment les maladies cardiovasculaires et les cancers, les surpassent en nombre désormais dans la plupart des pays du globe, sauf encore dans quelques pays à très faible niveau de revenus.

En revanche, le nombre de foyers de maladies émergentes progresse depuis le milieu du xx^e siècle [2]. L'homme est, aujourd'hui plus souvent qu'hier, exposé à de nouveaux agents infectieux. L'environnement est plus propice à la propagation des virus, bactéries, parasites ou champignons. Les hommes et les marchandises voyagent plus loin, plus rapidement et en plus grand nombre. La globalisation, incluant la déforestation, l'urbanisation, les méthodes d'élevage, mais aussi le réchauffement climatique, sont autant de facteurs qui contribuent à favoriser les émergences épidémiques dont plus de la moitié sont issues de transmissions de l'animal à l'homme (zoonoses). De nombreuses espèces d'animaux, jusqu'à présent rarement en contact avec l'homme, le côtoient désormais.

- Le découplage entre la perception du risque épidémique et les données épidémiologiques : les maladies infectieuses émergentes peuvent n'être associées qu'à de faibles nombres de décès, mais générer d'importantes conséquences économiques, politiques et sociales. Ce ne sont pas des millions de cas qui ont causé le chaos en Afrique de l'Ouest lors de l'épidémie de Ebola qui a démarré en mars 2014 [3] : au 18 septembre 2014, il y avait 5 347 cas rapportés. L'émergence du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère), dû à un coronavirus, n'avait pas causé un très grand nombre de victimes, et cependant elle a été à l'origine de pertes économiques considérables en 2003. Le public, mais aussi les autorités sanitaires, ont une perception du risque épidémique qui n'est pas le reflet de la seule veille sanitaire. Cette perception peut être amplifiée par les prévisions publiées par les scientifiques, parfois surestimées : le nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob au Royaume-

Uni en 1996, la pandémie H1N1 en 2009, et peut-être Ebola en 2014. Notons cependant qu'une réponse coordonnée et rapide permet aussi un contrôle plus efficace des foyers épidémiques, justifiant souvent le découplage aux yeux des décideurs : plus précoce est l'alerte, plus massive est l'intervention, et moins élevée sera l'addition finale.

- Le découplage entre le lieu d'émergence du risque et celui de l'infrastructure de veille, d'alerte et d'intervention : les zones à risque d'émergence épidémique ne sont pas celles où l'on trouve les lieux équipés pour leur observation, leur prévention et leur contrôle.

Les maladies infectieuses émergent plus souvent en zones inter-tropicales, pour de multiples raisons liées notamment à la plus grande biodiversité et aux changements globaux cités plus haut. Or, ces régions du globe abritent très peu d'infrastructures permettant la surveillance épidémiologique, le diagnostic et le traitement dans des conditions satisfaisantes. Il y a également moins de ressources humaines compétentes dans ces régions à haut risque. Comment espérer rassurer et mobiliser la population dans de telles conditions ? Imaginerait-on disposer de bases de Canadiens (qui luttent contre les incendies de forêts) en Normandie ou dans le Pas-de-Calais ? C'est bien tristement ce que l'on fait à propos des maladies émergentes et les dynamiques des feux de forêts ne sont pas très éloignées, au moment de leur démarrage, de celles des épidémies de maladies infectieuses : si l'on intervient rapidement, on minimise les conséquences. Chaque jour perdu peut voir rapidement flamber le foyer épidémique (la terminologie est d'ailleurs similaire à celle des incendies). Mais l'on s'obstine à préférer installer les laboratoires de haute sécurité dans les grandes métropoles du nord de l'Europe ou aux États-Unis, et non au sud, à de rares exceptions près (comme Franceville, au Gabon).

Pour résoudre ces trois paradoxes, que faudrait-il faire ?

- Favoriser l'interdisciplinarité. Une seule discipline n'apporte pas de solutions pertinentes aux problèmes complexes générés par l'émergence épidémique. L'interdisciplinarité n'est cependant pas la manière de travailler privilégiée des chercheurs dont la carrière est généralement sanctionnée par des travaux d'excellence très pointus. Par exemple, l'épidémiologiste sans le sociologue ne mesure pas la perception du risque et donc peine, seul, à éclairer la décision et la réponse publiques.

- Le besoin de *leadership* international. L'interdisciplinarité de l'expertise scientifique tient sa justification dans une réponse élaborée de façon transversale. Par exemple, le contrôle d'une zoonose fait appel aux secteurs de l'agriculture, de la santé, l'économie, l'intérieur, la justice, les affaires étrangères. Or, le dialogue entre secteurs nécessite une coordination et un *leadership*, ici rapidement internationaux. Dans le domaine de la santé, l'OMS devrait tenir ce rôle. Mais pour des raisons multiples, l'agence de l'ONU peine aujourd'hui à asseoir sa légitimité dans la coordination de la lutte contre les maladies infectieuses émergentes. C'est pourtant sous l'égide de l'OMS que la variole a été éradiquée du globe. Sans une coordination efficace, l'action humanitaire désordonnée peut perpétrer le chaos et retarder le contrôle du risque épidémique.

- Pour se préparer à mieux affronter les émergences épidémiques qui se produisent à un rythme de plus en plus élevé, les nations doivent coordonner leurs efforts en allouant les moyens de surveillance et de lutte aux zones les plus à risque d'émergence épidémique, en renforçant le rôle de coordonnateur des organismes internationaux, en les dotant d'une capacité de recherches interdisciplinaire et réactive, et en fondant les éléments de réponse sur les meilleures connaissances possibles du moment. ♦

Three paradoxes of the epidemic risk

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

Directeur de l'Institut de santé globale
Université de Genève, Suisse
Codirecteur du Centre Virchow-Villermé Paris-Berlin
Descartes-Université Sorbonne Paris Cité,
Paris, France.
antoine.flahault@unige.ch

RÉFÉRENCES

1. Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *Lancet Infect Dis* 2012 ; 12 : 687-95.
2. Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008 ; 451 : 990-3.
3. Reynard O, Volchkov V, Peyrefitte C. Une première épidémie de fièvre à virus Ebola en Afrique de l'Ouest. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 671-3.

TIRÉS À PART

A. Flahault

Tarifs d'abonnement m/s - 2014

Abonnez-vous
à **médecine/sciences**

> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès
des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement
page 854 dans ce numéro de m/s

médecine/sciences 2014 ; 30 : 1059-60

Éditorial

La chimobiologie : stratégies transfrontalières

Laurence Lafanechère, Éric Maréchal,
Jean-Claude Guillemot

ÉDITORIAL

► Depuis plus d'un siècle, chimistes et biologistes travaillent de concert pour identifier et déchiffrer les mécanismes du vivant, de façon parfois plus intégrée et collaborative, lorsqu'il s'agit, par exemple, de rechercher et caractériser des médicaments. Depuis une vingtaine d'années, cette nécessité de travailler dans une plus grande proximité, de faire converger méthodes, concepts et vocabulaire s'est amplifiée pour explorer de nouveaux territoires. Ainsi, la chimobiologie (ou *chemical biology* pour les Anglo-Saxons), cette discipline non pas d'interface, mais mêlant intimement les approches chimiques et biologiques, a vu le jour grâce aux progrès de la chimie, de la biologie, de la miniaturisation, des méthodes de détection de l'imagerie cellulaire, de la robotisation et du traitement des données.

L'édition de nouveaux journaux atteste de la naissance de cette discipline et de son essor. Ainsi, en septembre 1994, est paru le premier numéro de *Chemistry and Biology*, sous l'impulsion des chimistes Stuart L. Schreiber et Kyriacos C. Nicolaou. Trois ans plus tard, paraissait le premier numéro de *Current Opinion in Chemical Biology*. Enfin, la chimobiologie se voit pleinement consacrée avec la parution, en juin 2005, du premier numéro de *Nature Chemical Biology* !

Le champ de recherches couvert par la chimobiologie est cependant vaste et il est souvent difficile de lui donner une définition précise : il peut s'agir par exemple du développement de méthodes de synthèse chimique utilisant de manière détournée des organismes vivants, ou bien de la synthèse de nouveaux biomarqueurs. Une partie importante de la chimobiologie concerne aussi l'exploration de l'espace chimique pour y découvrir des molécules nouvelles, qui seront autant d'outils spécifiques et flexibles pour contrôler précisément des processus biologiques. Les petites molécules de synthèse ou naturelles sont, en effet, des sondes irremplaçables pour l'exploration du Vivant. Elles permettent de perturber les fonctions biologiques pour mieux les comprendre, aux échelons moléculaire, cellulaire, tissulaire, ainsi qu'à celui de l'organisme dans son entier.

La sélection, à partir de l'ensemble des composés disponibles, de molécules actives sur ces nouvelles cibles biologiques potentielles est donc un défi majeur pour la recherche. Pour y faire face, les chercheurs se sont appuyés sur des stratégies de criblage dit « virtuel » où les molécules sont sélectionnées par des méthodes informatiques, et sur des stratégies de criblage « réel » reposant sur l'utilisation d'automates et de tests miniaturisés, le criblage à haut débit. C'est à cet aspect particulier de la chimobiologie que cette Série de *m/s* est consacrée.

Le criblage à haut débit consiste à tester, par la mise en contact direct avec une cible, un très grand nombre de molécules issues de collections de molécules ou chimiothèques et à sélectionner les molécules actives. Longtemps réservées au domaine de l'industrie pharmaceutique, ces approches et ces technologies sont désormais maîtrisées par le secteur académique pour répondre à ses propres questions.

Par analogie avec les approches génétiques, on distingue la chimobiologie *inverse*, où le criblage est utilisé pour sélectionner les petites molécules capables de se lier à des protéines purifiées et de perturber leur fonction ou leur interaction avec d'autres protéines. La chimobiologie dite *directe* est basée sur la recherche de petites molécules capables de provoquer des phénotypes cellulaires spécifiques (criblages phénotypiques). Ces approches permettent aux chercheurs, non seulement de sélectionner des molécules actives sur des systèmes biologiques, mais aussi de découvrir de nouveaux effecteurs et de caractériser de nouvelles voies de signalisation.

Comme dans toute nouvelle approche, il a fallu des pionniers. En France, ceux qui ont tenté l'aventure, il y a plus d'une dizaine d'années, ont souvent été considérés comme de doux rêveurs ; parfois comme des chercheurs se trompant de terrain, tentant maladroitement d'imiter l'industrie pharmaceutique. De plus, il s'agit souvent de stratégies risquées, impliquant de nombreux allers et retours entre biologistes, chimistes, statisticiens,

« technologues », et dont l'aboutissement requiert plusieurs années.

Nous disposons désormais d'un recul suffisant pour porter un regard critique sur ces approches et la parution de cette Série de *m/s*, qu'inaugure ce numéro de décembre 2014, arrive à point nommé.

Pendant plusieurs mois, deux articles consacrés à la chémo-biologie seront publiés dans chaque numéro, et les deux premiers articles paraissent dans ce numéro de décembre [1, 2] (→). Ils concerneront aussi bien la (→) Voir pages 1152 description des plates-formes de criblages et 1161. – qui se sont développées notamment grâce au soutien du GIS IBiSA (infrastructures en biologie santé et agronomie) – que celle de chimiothèques, avec leurs spécificités.

Parallèlement, un ensemble de *success stories* seront présentées, démontrant que lorsque cette approche de type pêche à la ligne est intégrée – comme il se doit – dans une démarche scientifique rigoureuse, elle devient une véritable chasse au trésor. Cette Série devrait aussi être un outil précieux pour les nouveaux venus dans le domaine et pour les étudiants. Et avec l'espoir que la série se poursuive encore longtemps, et qu'à l'issue de la parution de l'ensemble des contributions, le lecteur sera convaincu que la chémo-biologie représente un nouvel espace de découvertes pour des aventures tant scientifiques qu'humaines, où biologistes, chimistes, informaticiens, réfléchissent et découvrent ensemble. ♦

Chemical biology: cross-border strategies

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

L. Lafanechère¹, E. Maréchal², J.C. Guillemot³

¹ Institut Albert-Bonniot, CRI Inserm-Université Grenoble Alpes, département différenciation et transformation cellulaire, rond-point de la Chantourne, 38706 La Tronche Cedex, France ;
² UMR 5168 CNRS-CEA-INRA-Université Grenoble Alpes, Institut de recherches en technologies et sciences pour le vivant, CEA-Grenoble, 17, rue des Martyrs, 38054 Grenoble Cedex 9, France ;
³ AFMB (architecture et fonction des macromolécules biologiques), Polytech-Marseille, Campus de Luminy, 13288 Marseille Cedex 09, France.
laurence.lafanechere@ujf-grenoble.fr

RÉFÉRENCES

1. Rognan D, Bonnet P. Les chimiothèques et le criblage virtuel. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 1152-60.
2. Voisset C, Blondel M. Chémo-biologie à l'happy hour : la levure comme modèle de criblage pharmacologique. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 1161-8.

TIRÉS À PART

L. Lafanechère

First European Meeting on Bone Marrow Adiposity (1^{re} réunion européenne sur l'adiposité médullaire)

28-29 août 2015

Faculté dentaire, Lille, France

Adiposité médullaire et son environnement

Caractérisation et imagerie, physiopathologie et perspectives thérapeutiques

Site : <http://bma2015.sciencesconf.org/>

Contacts :

Pierre Hardouin, M.D., Ph.D.
Physiopathologie des Maladies Osseuses
Inflammatoires, Lille 2, ULCO, IFR 114
E-mail : pierre.hardouin@univ-littoral.fr

Pierre J. Marie, Ph.D., D.Sc.
UMR-1132 Inserm et Université Paris Diderot,
Sorbonne Paris Cité
E-mail : pierre.marie@inserm.fr

Chers amis, mes vœux 2015 auraient dû être consacrés à la manière de diffuser aujourd'hui la science biomédicale en langue française, en préparation du colloque du 12 mars 2015 pour fêter les 30 ans de *médecine/sciences*, lorsque nous avons tous été frappés par l'horreur du crime contre la vie, contre la culture, contre l'essence même de l'humanité que sont le rire, l'impertinence, la dérision. Un crime qui a fait 17 morts dont cinq dessinateurs et un invité mais également un agent de maintenance, un économiste, un correcteur, une psychanalyste, deux policiers, ensuite une policière municipale et également quatre clients juifs d'une épicerie cachier. Comme chacun de vous aujourd'hui et demain, je suis Charlie, je suis policier et je suis juif. Comme *Charlie Hebdo*, *médecine/sciences* contribue à sa manière à faire vivre la liberté de pensée. Le magnifique éditorial de Marie Gaille l'illustre à merveille. En vous présentant tous mes vœux de santé, de réussite dans vos travaux scientifiques et médicaux, de paix, je vous donne rendez-vous dans chacune de nos colonnes, dans chacun de nos numéros, pour défendre l'essentiel : le respect de l'autre.

Hervé Chneiweiss
Rédacteur en chef

Éditorial

L'histoire de la médecine : un outil pour penser le temps présent

Marie Gaille

► Il est des moments, dans l'histoire d'une société, où l'on ne peut faire autrement qu'interrompre sa plume, arrêter sa lecture, suspendre un instant l'examen d'un problème. Un tel moment est survenu en France. Il a duré 3 interminables jours (7-9 janvier 2015), au cours desquels 17 personnes ont été assassinées par des fanatiques entraînés pour la guerre.

Passé le moment de la sidération et de l'effroi, vient celui de l'analyse et de la détermination des moyens – conceptuels et pratiques – pour réagir. De nombreux savoirs vont être mobilisés dans les temps à venir pour décrire ce qui s'est passé, tenter de le comprendre et déterminer des orientations pour l'action collective. Parmi ceux-ci, de façon peut-être inattendue, l'histoire de la pensée médicale, de ses usages, de son intrication avec celle des religions et de la politique permet de formuler des pistes éclairantes pour la réflexion commune.

La première piste a trait à la médecine comme forme de connaissance et d'acquisition du savoir. Il n'est pas anodin que la médecine ait dû s'affirmer en Grèce antique comme un mode spécifique et légitime de savoir vis-à-vis du discours religieux sur la maladie. Le traité du corpus hippocratique sur *La maladie sacrée* (l'épilepsie) détermine ainsi un point de vue médical distinct de la perception religieuse des pathologies et singulièrement à propos de la maladie qui était considérée par excellence

comme d'origine sacrée : « *voici ce qu'il en est de la maladie dite sacrée : elle ne me paraît avoir rien de plus divin ni de plus sacré que les autres, mais la nature et la source en sont les mêmes que pour les autres maladies* » [1]. Cette conversion du regard sur la nature de la maladie, ici l'épilepsie, est ce qui donne son point de départ à une enquête sur les causes « naturelles » et, partant, à la détermination des moyens d'intervenir médicalement sur la pathologie.

Au-delà de ce coup d'envoi d'une certaine démarche d'acquisition du savoir, la médecine propose, par-delà sa diversité interne et ses évolutions, un modèle épistémologique qui va à l'encontre de toute forme de vérité supposée incontestable. On peut même dire, au contraire, qu'elle constitue de façon assez exemplaire une illustration de ce que la théorie pragmatiste de la connaissance a mis en avant : l'idée, tout d'abord, selon laquelle la vérité d'un concept est dans la valeur de ses conséquences pratiques (ici thérapeutiques) ; et surtout, pour le sujet qui nous occupe, la promotion d'une méthode fondée sur une démarche empirique rigoureuse et qui s'accommode très bien de la remise en cause constante de ses résultats acquis. Ce type de méthode requiert donc une forme d'esprit aux antipodes de tout dogmatisme, si l'on rapporte celui-ci à la conviction qu'il existe une vérité intangible, universelle et

certaine. Il y aurait sans doute fort à gagner, dans l'espace civil, à ce que se généralise une telle conception du savoir prête à s'éprouver et à reconnaître ses erreurs en vue de les corriger.

La seconde piste que l'on rencontre dans l'histoire de la médecine est liée à ses interactions avec la pensée politique. Comme beaucoup d'auteurs, Machiavel reprend à son compte la métaphore de la Cité comme corps. De façon originale par rapport à la tradition qui le précède, il l'utilise pour analyser l'histoire des sociétés comme celle d'organismes vivants, soumis au même processus de dégénérescence que les corps humains, qu'il décrit en termes de « corruption ». Il y a recours aussi pour exprimer l'idée que ce corps est animé par des « humeurs », terme qu'il emprunte directement à la médecine hippocratique en vigueur à son époque : ces humeurs s'expriment, plus exactement, s'exhalent (*sfogare* en italien). Elles s'opposent les unes aux autres, selon des formes qui vont de l'expression du désaccord à l'incendie des maisons et aux assassinats, de la joute verbale à la guerre civile, en passant par la calomnie et le non-respect des lois. Il existe à ses yeux des formes d'expression des humeurs qui sont particulièrement délétères pour la vie du corps politique et la forme républicaine du « vivre libre » (étant entendu que la « République » de Machiavel n'est pas identique à la forme institutionnelle que nous connaissons aujourd'hui). Ces formes sont celles de désirs qui traduisent un désir d'oppression, de domination au mépris du « vivre civil ». S'il est normal qu'une cité, selon Machiavel, soit traversée par des conflits, les régimes politiques, en particulier ceux qui visent le maintien de la liberté, doivent tout mettre en œuvre pour éviter ces désirs excessifs et corrompus de domination et d'oppression. Soit dit en passant, Machiavel, qui s'est beaucoup interrogé sur le rôle politique qu'une religion pouvait jouer, accordait bel et bien à la croyance religieuse une place dans la vie de la cité, mais réduite à la fonction de favoriser le respect des lois.

Les conseils qu'il adresse aux gouvernants, face au problème de l'expression des humeurs, sont encore empruntés à la médecine, cette fois-ci à l'art de soigner, fondé sur l'observation et la volonté de prévenir la maladie par l'anticipation, quand cela est possible. C'est un trait de paresse grave, évoqué dans *Le Prince* ([2], chap. 24), que de ne pas chercher à pratiquer le pronostic, à « observer l'invisible à partir du visible » ([3], page 1) dans le temps où la maladie se développe « insensiblement » ([3], page 4). C'est une sémiologie politique qu'invite à élaborer Machiavel, dans une comparaison explicite entre l'action politique et la médecine : « il advient de celle-ci, comme disent les médecins à propos du phtisique, qu'au début son mal est facile à soigner et difficile à reconnaître, mais avec le temps qui passe, dès lors qu'au début il n'a été ni reconnu ni soigné, il devient facile à reconnaître et difficile à soigner. Ainsi advient-il des choses de l'État, parce qu'en reconnaissant de loin – ce qui n'est donné qu'à un homme prudent – les maux qui naissent dans celui-ci, on les guérit vite, mais quand, pour ne pas les avoir reconnus, on les laisse croître de telle sorte que chacun les reconnaisse, il n'y a plus de remède » ([2], chap. 3).

La troisième piste tient à l'intérêt porté à l'enthousiasme religieux d'un point de vue médical. Robert Burton, homme d'église anglais,

publie en 1621 un ouvrage fleuve, touffu mais essentiel, *The Anatomy of Melanchoy*, dans lequel il examine cet enthousiasme religieux comme une forme de mélancolie extrêmement menaçante pour le corps politique [4]. L'Angleterre du XVII^e siècle, traversée par des luttes religieuses et politiques, est le contexte dans lequel l'enthousiasme lui apparaît comme une forme dévoyée de religion. Le recours au vocabulaire de la santé et de la maladie lui permet d'en proposer une analyse : loin d'être une marque de génie, cette forme de mélancolie menace l'être humain, car elle correspond à une perturbation des relations entre l'âme et le corps. En outre, l'enthousiasme est une pathologie d'autant plus grave qu'elle est contagieuse. Il peut se propager d'un individu à un autre. Sur ce point, Burton développe, en s'appuyant sans naïveté sur le vocabulaire médical, une critique des excès de certains comportements religieux : superstitions, excès de zèle, visions, prophéties, croyances aux miracles. Ceux-ci troublent, parfois de façon meurtrière, la vie civile et sociale. Ils témoignent d'une confusion entre le produit de l'imagination et la révélation divine, confusion dont la possibilité est inhérente, selon Burton, au protestantisme anglais du XVII^e siècle et contre laquelle les protestants doivent s'élever avec force. À cet égard, la philosophe Claire Crignon parle d'une « diététique », dont elle trouve les outils principaux dans le *wit and humour* prôné par Shaftesbury un siècle plus tard pour lutter contre la mélancolie [5]. Le rire est un remède. Nous le savions déjà. Souvenons-nous longtemps que des dessinateurs sont morts pour nous avoir soignés. ♦

The history of medicine: a tool to think the present

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

M. Gaille
SPHERE CNRS-Université Paris Diderot
UMR 7219
bâtiment Condorcet, case 7093,
5, rue Thomas Mann
75205 Paris Cedex 13, France
mariegaille@yahoo.fr

RÉFÉRENCES

1. Hippocrate. De la médecine. Textes préservés. 1999 : 111-2. Classiques de la médecine, 1999.
2. Machiavel N. Le Prince. Philosophie, 2000.
3. Hippocrate. Du régime de la vie. Les Lettres, 1967.
4. Burton R. The Anatomy of Melanchoy. University of Chicago Press, 2000 ; et en français : *Anatomie de la mélancolie*, J.B. Bamforth, J. Starobinski ; p. 2000, 604 p.
5. Crignon-De Oliveira et Anthony Ashley-Cooper. *The anatomy of melancholy* (1577-1640) Honoré Champion, 2006, 604 p.

médecine/sciences 2015 ; 31 : 119-20

Éditorial

Depuis 30 ans, aujourd'hui et demain : transmettre la science biomédicale en langue française

Hervé Chneiweiss

ÉDITORIAL

► En 2015, quelle passerelle du savoir est *médecine/sciences* et comment doit évoluer cette passerelle ? Telles seront les questions centrales du colloque anniversaire des 30 ans de la revue, qui se tiendra le 12 mars à l'auditorium des biotechnologies de l'Institut Pasteur à Paris. Aujourd'hui, comme il y a un ou trente ans « [...] la science ne se limitait pas à un exposé des résultats. Une structuration de ces résultats autour de concepts et d'un regard critique, en bref une pensée de ces résultats, s'avérait et s'avère toujours nécessaire et la langue maternelle est un support essentiel de cette pensée. » [1].

• Nous poserons d'abord la question « Comment lit-on une revue scientifique aujourd'hui ? » *m/s* a fait évoluer sa maquette et son format pour proposer au fur et à mesure de nouveaux modes de lecture. À l'origine, lorsque l'accès aux revues était difficile et l'acheminement postal lent, l'invention des Brèves permit une lecture panoramique rapide de l'actualité. *m/s* fut imitée par nombre de prestigieuses revues anglo-saxonnes. Puis, le numérique et l'accès en ligne (Biblioinserm/Bibliovie) rendirent les Brèves à leur tour trop tardives. Comment, en un temps où personne n'a plus le temps, pouvons-nous porter à la connaissance de nos lecteurs la profondeur du questionnement scientifique d'une recherche et non seulement quelques résultats récents ? Prenons comme exemple l'épidémie d'Ebola sans précédent frappant l'Afrique de l'Ouest. Au 29 décembre 2014, le nombre de morts s'élevait, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), à 7 842 sur un total de 20 081 cas enregistrés dans les trois pays les plus touchés, la Sierra Leone, le Liberia et la Guinée où l'épidémie a éclaté il y a un an. Dès le numéro de juin-juillet 2014 [2], *m/s* rendait compte de l'épidémie, en s'appuyant sur les analyses les plus récentes d'auteurs dont nous avions publié les travaux sur Ebola dès 2002 [3]. Mais Ebola n'est pas que le nom d'un virus et l'épidémie va « générer d'importantes conséquences économiques, politiques et sociales », comme le souligne Antoine Flahaut dans son Éditorial d'octobre 2014 [4]. Comment éclairer notre lecteur sur les multiples facettes des sujets que nous publions, alors que souvent la clarté d'un article vient de sa focalisation sur un aspect particulier du problème ? Comment permettre la synthèse à un instant donné de la connaissance ? Le « web sémantique » ouvre certainement des pistes à explorer, et il faudra développer de nouvelles offres permettant au lecteur d'interagir en temps réel avec le contenu d'un article pour bénéficier effectivement de la richesse des contenus de la revue. Comment redonnons-nous du temps au temps et une profondeur à l'actualité ? La première manière est évidemment d'analyser pas à pas les avancées d'un domaine et ne pas s'arrêter à une annonce spectaculaire.

C'est ce qui nous a permis d'annoncer – avec circonspection – la découverte des STAP, ces cellules reprogrammées en cellules souches par la magie d'un choc acide et, sans surprise, d'avertir nos lecteurs de la rétractation de l'article [5]. Une autre manière de « donner à penser » est d'éclairer le sens des concepts que nous utilisons et nous pouvons donner en exemple récent le beau texte d'Hervé Watier sur les définitions croisées et comparées de la biothérapie et des thérapies ciblées [6].

• Lors de la seconde session du colloque, nous regarderons *m/s* face aux nouvelles technologies du vivant : comment une revue rend-elle compte des avancées technologiques si essentielles aux découvertes dans nos disciplines ? De plus en plus régulièrement, nous publions des dossiers techniques permettant à nos lecteurs de se familiariser avec les différentes offres de technologies émergentes comme l'editing du génome, la métagénomique, la protéomique quantitative, la PCR digitale et son application à la détection d'ADN tumoral circulant (dans le dernier numéro [7]), ou encore l'optogénétique dans le prochain, ou des séries comme la série chémobiologie. Et, comme toujours pour *m/s*, rendre compte n'est pas simplement exposer le progrès dans une naïveté admirative, mais éclairer aussi son revers. Par exemple, l'une des questions d'économie de la santé de 2014 aura été le coût du sofosbuvir (Sovaldi, Gilead), un antiviral indiqué dans le traitement des hépatites C [8], permettant un taux de guérison de 90 % au lieu des 50 % avec les traitements précédents. Initialement fixé à 57 000 euros pour les trois mois de traitement, le prix a été renégocié en novembre 2014 à 41 000 euros. C'est un coût qui reste énorme, puisque le traitement pourrait s'adresser à plus de 60 000 personnes actuellement rien qu'en France où la population infectée est estimée à 200 000 personnes. Comme le dit l'adage, « la santé n'a pas de prix, mais elle a un coût », comment rendre ce coût supportable à nos systèmes d'assurance santé sans porter atteinte à la solidarité ou à d'autres actions nécessaires comme la prévention ? L'économie de la santé, déjà présente dans nos colonnes [9, 10], le sera en conséquence de plus en plus dans les prochaines années.

• C'est autour des questions de la complexité que s'articulera notre troisième table ronde. Nous aurons ici à nous confronter à l'un des changements conceptuels les plus délicats à gérer, surtout en termes de publication scientifique, le passage du réductionnisme/déterminisme à la biologie des systèmes et son corrélat statistique. Depuis un peu plus d'un siècle, et avec un succès évident, déterminer

c'est réduire la maladie à ses symptômes et réduire les symptômes à leur cause. C'est la démarche de la médecine scientifique, la médecine basée sur les preuves, définie par Claude Bernard dans son « Introduction à la médecine expérimentale » : « (il) exercera son influence sur les maladies dès qu'il en connaîtra expérimentalement le déterminisme exact, c'est-à-dire la cause prochaine » [11]. Pour le scientifique, déterminer c'est d'abord assigner des limites, ou encore spécifier ce qui distingue un objet d'un autre et l'assigner à une catégorie. Mais, plus couramment, déterminer ce sera rechercher les mécanismes, leurs origines, leurs moteurs dynamiques, qui produisent un effet. Décrire cette chaîne ordonnée dans laquelle chaque élément dépend d'un certain nombre d'autres d'une façon telle qu'il peut être prévu, c'est l'objet même de la recherche scientifique, et pour reprendre Claude Bernard : « la critique expérimentale met tout en doute, excepté le principe du déterminisme scientifique. » [12]. Comment ce déterminisme si fécond pour la médecine basée sur les preuves s'articule-t-il aujourd'hui avec la variabilité statistique des événements à l'échelle moléculaire et leur intégration dans la biologie des systèmes ? Pour poursuivre cette réflexion, nous vous renvoyons à la remarquable série de textes sur « Penser les rapports entre hasard, réductionnisme et holisme dans le cancer » dans notre numéro de juin-juillet 2014 [13]. Dès 2009, *m/s* publiait un premier numéro thématique dédié à la biologie des systèmes, complété en janvier 2010. Une autre approche de cette complexité est la biologie de synthèse et, ici encore, *m/s* en a rendu compte très tôt, par exemple en vous tenant informé des résultats de la compétition internationale iGEM¹ dès 2007 [14]. La biologie de synthèse a fait en 2014 quelques pas de plus avec l'expression d'un chromosome synthétique dans une levure et une lignée de *E. coli* dont l'ADN intégrait deux nouvelles lettres artificielles. Le revers de la médaille, c'est aussi de pouvoir produire des « Frankenvirus », comme cette reconstitution du virus de la grippe espagnole à partir de fragments viraux aviaires circulant chez des canards [15, 16].

• La quatrième et dernière session aura la lourde tâche d'ouvrir des perspectives vers notre avenir : comment publiera-t-on demain dans *m/s* ? Nous pouvons évidemment nous appuyer sur une longue expérience de formats variés jusqu'à cette synthèse si élégante de la science et d'une réflexion sociologique que nous offre Bertrand Jordan chaque mois dans ses Chroniques génomiques. Nos invités à ce colloque nous guideront vers de nouveaux chemins de la connaissance et de la formation universitaire et post-universitaire. Nous nous interrogerons par exemple sur l'articulation entre les articles publiés dans *m/s* (parlera-t-on d'ailleurs encore de numéros ou d'articles dans 5 ans ?) et les nouvelles pratiques de formation permises par le numérique comme les MOOC (cours numériques ouverts massifs) ou les *Smart games* (jeux élégants) ? Les articles et schémas de la revue sont de fréquents supports des cours actuels. Peuvent-ils être demain la base d'un nouvel enseignement numérique interactif ? Comment développer de tels programmes et comment en valider l'efficacité ? Comment permettre à d'autres scientifiques également de s'exprimer dans leur langue natale. Nous gardons en projet la possibilité de traduire en chinois nos textes et pourquoi pas en espagnol, en portugais... car, comme l'exprimait récemment Anne-Marie Moulin, « Si l'échec d'une seule langue à incarner la perfection d'un langage scientifique est patent, une question demeure, à notre époque

d'éloge de la diversité du vivant, celle des bénéfices scientifiques et extrascientifiques de la diversité des langues » [17]. Toujours plus d'offres, me direz-vous, mais avec une interrogation constante : qui nous lit aujourd'hui et qui nous lira demain ?

Ce colloque, grâce à vous chers auteurs et chers lecteurs, est un nouveau départ. Car 2015 nous réserve bien des émerveillements, des premiers pas de la thérapie cellulaire utilisant des cellules souches embryonnaires – comme vient de le faire l'équipe de Philippe Ménasché à Paris pour le cœur – ou des cellules souches reprogrammées (iPS) dans l'œil pour l'équipe de Masayo Takahashi à Kobe, jusqu'à l'essor des grands programmes de modélisation du cerveau, l'*European Human Brain Project* ou l'Américain *Brain*. 30 ans déjà, 30 ans seulement. À votre tour d'entrer dans la danse...

Since 30 years and tomorrow too: publishing biomedical science in French

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

Hervé Chneiweiss

Rédacteur en chef de *médecine/sciences*
équipe plasticité gliale et tumeurs cérébrales
Neuroscience Paris Seine-IBPS
UMR8246 CNRS/U1130 Inserm/UMCR18
Université Pierre et Marie Curie
7, quai Saint Bernard
75005 Paris, France
herve.chneiweiss@inserm.fr

RÉFÉRENCES

1. Chneiweiss H. À quoi sert donc une revue scientifique en langue française ? *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 7-8.
2. Reynard O, Volchkov V, Peyrefitte C. Une première épidémie de fièvre à virus Ebola en Afrique de l'Ouest. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 671-3.
3. Baize S, Deubel V. Identification d'un co-facteur pour l'entrée des filovirus Ebola et Marburg. *Med Sci (Paris)* 2002 ; 18 : 13-14.
4. Flahault A. Les trois paradoxes du risque épidémique. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 823-4.
5. Coulombel L. Rétraction - Après les iPS, voici les STAP, une nouvelle méthode de reprogrammation en cellules souches pluripotentes *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 214-7.
6. Watier H. Biothérapies, immunothérapies, thérapies ciblées, biomédicaments... *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 567-75.
7. Perez-Toralla K, Pekin D, Bartolo JF, et al. PCR digitale en microcompartiments : détection sensible de séquences d'acides nucléiques rares. *Med Sci (Paris)* 2015 ; 31 : 84-92.
8. Pol S. Virus de l'hépatite C. *Med Sci (Paris)* 2013 ; 29 : 998-1003.
9. Detournay B. L'évaluation économique dans le champ de la santé. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 584-8.
10. Paris V. L'impact de la crise économique sur les systèmes de santé des pays de l'OCDE. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 910-5.
11. Bernard C. *Introduction à la médecine expérimentale*. Paris : Champs Flammarion, 1984 : 298.
12. Bernard C. *Introduction à la médecine expérimentale*. Paris : Champs Flammarion, 1984 : 244.
13. Morange M. Les modèles explicatifs du cancer. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 679-82.
14. Peccoud J, Coulombel L. Une compétition de biologie synthétique *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 551-2.
15. Lina B. Potentiel pandémique des virus influenza aviaires circulant actuellement et ayant des caractéristiques proches du virus de 1918. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 851-3.
16. Moutet S. Un monde grippé (Frédéric Keck). *Med Sci (Paris)* 2013 ; 29 : 94-7.
17. Moulin AM. La guerre des langues n'aura pas lieu. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 479-80.

TIRÉS À PART

H. Chneiweiss

¹ iGEM : international genetically engineered machine competition.