



> Les doctorants organisateurs de ces journées proposent un résumé des principaux événements scientifiques qui se sont déroulés les 25 et 26 mai 2016 au centre de recherche des Cordeliers (CRC) lors des journées de l'École « physiologie, physiopathologie et thérapeutique » (ED 394). Outre la présentation de leurs travaux scientifiques lors des sessions « communications orales » et « posters », les participants ont entendu une conférence plénière du Professeur Pierre Corvol sur l'intégrité scientifique et participé à une table ronde consacrée à la médiation scientifique. Ces deux conférences ont permis d'échanger les points de vue sur ces problématiques actuelles. <

Partenariat médecine/sciences - Écoles doctorales (5)

**Nos jeunes pousses
ont du talent !**



Ce travail de rédaction a été encadré par Isabelle Cremer et Catherine Monnot, directrice et directrice adjointe de l'ED394.

isabelle.cremer@crc.jussieu.fr

catherine.monnot@college-de-france.fr

Série coordonnée par Laure Coulombel.

COMPTE RENDU DE CONGRÈS

Les journées 2016 de l'école doctorale « physiologie, physiopathologie et thérapeutique » de l'Université Pierre et Marie Curie*

Sami Ayari¹, Cécile Bandet², Marion Dajon³, Ray El Boustany⁴, Sara Ghezzal¹, Annaelle Jarossay⁵, Hélène Kaplon³, Barbara Postal¹, Élodie Pramil⁶, Jules Russick⁵, pour le comité d'organisation des journées

Des résultats scientifiques à l'honneur !

Les doctorants ont récompensé les présentations de plusieurs de leurs collègues dans les domaines de la physiologie cardio-vasculaire, de l'inflammation, des pathologies virales et génétiques ou de la fonction intestinale, sélectionnées sur l'intérêt scientifique et la qualité de la présentation (orale ou poster).

* « L'école doctorale physiologie, physiopathologie et thérapeutique (P2T)/ED394 est une école doctorale accréditée par l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC) et associée à l'Institut Pasteur, l'Institut Curie, l'INRA, l'IRSN et le Collège de France. Cette école doctorale est pluridisciplinaire, regroupant environ 250 doctorants dans le domaine des sciences de la vie avec une forte composante en biologie, médecine et santé ». (présentation tirée du site http://www.ed394.upmc.fr/fr/l_ecole_doctorale.html).

• *Un modèle murin d'hypertension d'origine sympathique.* L'intervention d'Émilie Simonnet¹ a été très remarquée. Dans le cadre de son projet de thèse, Émilie a mis en évidence le rôle crucial de l'innervation sympathique des artérioles. Celle-ci participe à la régulation de leur diamètre, et donc du flux sanguin dans les tissus périphériques. Émilie a en effet démontré *in vitro* et *in vivo* que lorsque l'innervation

¹ Équipe « développement et physiologie des interactions neurovasculaires », Inserm U1050 - UMR7241 CNRS, Centre interdisciplinaire de recherche en biologie, Collège de France.

¹Équipe « physiopathologies intestinales : nutrition et fonction de barrière », UMRS 1138 (Armelle Leturque), centre de recherche des Cordeliers, Paris, France ; ²équipe « pathogenèse cellulaire et clinique du diabète », UMRS 1138 (Fabienne Foufelle), Centre de recherche des Cordeliers ; ³ équipe « Cancer et immunité anti-tumorale », UMRS 1138, (Isabelle Cremer et Jean-Luc Teillaud), Centre de recherche des Cordeliers ; ⁴équipe « Physiopathologie et thérapeutiques des maladies vasculaires et rénales liées au diabète et à la nutrition » (Ronan Roussel), Centre de recherche des Cordeliers ; ⁵équipe « Immunopathologie et immuno-intervention thérapeutique » UMRS 1138 (Sébastien Lacroix-Desmazes), Centre de recherche des Cordeliers ; ⁶équipe « Mort cellulaire et résistance aux traitements dans les hémopathies malignes » UMRS 1138 (Santos A. Susin), Centre de recherche des Cordeliers, Paris, France.

artérielle se met en place, les artères expriment une molécule de guidage axonale, l'éphrine-A4, qui possède une action répulsive sur les neurones sympathiques. Les souris génétiquement inactivées pour le récepteur Ephrine-A4 présentent donc une innervation artérielle accrue, associée à une hypertension. Ces souris pourraient ainsi constituer le premier modèle murin d'hypertension d'origine sympathique, permettant de tester de nouvelles voies thérapeutiques dans le traitement de l'hypertension artérielle.

• *Récepteur des minéralocorticoïdes et inflammation*. Mathieu Buonafine² a démontré que dans les cellules dendritiques, l'activation du récepteur aux minéralocorticoïdes par l'aldostérone jouait un rôle fondamental au cours de l'inflammation observée lors d'une hypertension induite par l'aldostérone chez la souris. Il a pu mettre en évidence, grâce à des modèles de souris transgéniques, que cet effet implique la protéine *neutrophil gelatinase-associated lipocalin*, dont le rôle est encore mal connu. Cette dernière pourrait jouer un rôle majeur dans la médiation des effets pathologiques de l'activation du récepteur aux minéralocorticoïdes, notamment lorsqu'elle est exprimée par certains types de cellules immunitaires.

• *Réponses immunitaires différentielles et statut des patients VIH*. Concernant les pathologies virales, deux travaux portant sur le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) se sont particulièrement démarqués. Tout d'abord, Angeline Rouers³ a montré que la fonctionnalité des lymphocytes T folliculaires *helper* (Tfh) était altérée lors de l'infection par le VIH. Elle a également démontré que dans le sang des patients *elite controllers*⁴, la réponse des lymphocytes B mémoires anti-VIH était maintenue, contrairement à celle des patients non *controllers* traités. Reste à savoir si chez ces patients *elite controllers*, les fonctionnalités des Tfh sont également intactes. Ainsi, une meilleure compréhension des mécanismes cellulaires lors de l'infection par le VIH pourrait contribuer à l'élaboration de nouvelles stratégies vaccinales anti-VIH.

• *Macrophages et contrôle du réservoir du VIH*. Ester Gea-Mallorqui⁵ a mon-

tré que les macrophages font partie des cellules réservoirs qui empêchent l'éradication complète du VIH. Le VIH-2, très semblable au VIH-1, est mieux contrôlé par le système immunitaire. L'objectif du travail d'Esther est d'analyser cette différence, et notamment de comparer des macrophages infectés *in vitro* par l'un ou l'autre de ces deux virus. Ce travail a permis d'identifier des différences majeures de la distribution dans les macrophages d'une protéine virale, la production virale et la transmission aux lymphocytes T du virus présent dans les macrophages. La connaissance de ces différences pourrait contribuer à un meilleur contrôle de l'infection par le VIH-2.

• *Une nouvelle stratégie thérapeutique dans la mucoviscidose ?* Dans le domaine de la génétique, le travail de Florence Sonnevill⁶ porte sur la mucoviscidose : il démontre que le canal chlorure ANO1 (*anoctamin-1*) pourrait être un canal alternatif pour compenser la protéine déficiente (le canal chlorure CFTR, *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*). Florence a montré que le microARN miR-9 inhibe le gène *ANO1*. Pour lever cette inhibition, une molécule spécifique a été synthétisée : le TSB ANO1. Dans le contexte de la mucoviscidose (modèles de lignées cellulaires épithéliales bronchiques, ou de cultures de cellules primaires issues de patients et de souris), cette molécule restaure les efflux de chlorure ainsi que de nombreux paramètres dérégulés *in vitro* et *in vivo*. Lever l'inhibition de l'expression de cette protéine pourrait donc être considéré comme une nouvelle stratégie thérapeutique.

• *Absorption des sucres intestinaux*. Enfin, dans la thématique métabolisme et nutrition, le travail de Charlotte Schmitt⁷ a été récompensé. Il porte sur les mécanismes de contrôle des fonc-

tions intestinales dans l'obésité et le diabète. Charlotte s'intéresse en particulier à l'absorption intestinale des sucres alimentaires, fonction vitale pour l'organisme. Elle a montré que le transporteur GLUT2 est impliqué dans l'absorption des sucres et dans la plasticité des cellules endocrines de l'intestin.

• *Cellules immunitaires intestinales et obésité*. Sothea Touch⁸ présentait un poster sur le rôle des cellules immunitaires intestinales dans la physiopathologie de l'obésité. Ses résultats ont révélé l'importance du recrutement des cellules immunitaires contribuant à l'inflammation dans cette pathologie. Elle a entrepris une étude des cellules immunitaires sanguines et intestinales de sujets obèses, qui démontre l'altération globale de l'immunité dans ces deux compartiments. Ces données sont actuellement confrontées aux paramètres cliniques et à la composition du microbiote intestinal à la recherche d'un lien entre les modifications du microbiote, l'état inflammatoire et les dysfonctions métaboliques liés à l'obésité humaine.

Le respect de l'intégrité scientifique : une conférence de Pierre Corvol

Docteur en médecine et chercheur, Pierre Corvol, professeur émérite (chaire de médecine expérimentale) et ancien administrateur du Collège de France, vice-président de l'Académie des Sciences, a été chargé par le ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche d'établir un rapport sur l'intégrité scientifique et de faire des recommandations pour la promouvoir. Il est intervenu lors d'une séance plénière des Journées de notre École doctorale « physiologie, physiopathologie et thérapeutique » sur ce sujet de grande actualité, la formation des doctorants à l'intégrité scientifique étant désormais stipulée dans l'arrêté du 25 mai 2016 fixant le cadre national de la formation

² Équipe « récepteur minéralocorticoïde : physiologie et innovations thérapeutiques », UMR51138 Inserm, centre de recherche des Cordeliers.

³ Équipe « immunobiologie des infections virales et présentation des antigènes », Inserm U1135, CR7 UMR5 UPMC, centre de recherche immunologie et maladies infectieuses (CIMI).

⁴ Sur cette dénomination, voir la Nouvelle de V. Martinez et B. Autran, *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 7-9.

⁵ Équipe « transport intracellulaire et immunité », Inserm U932, Institut Curie.

⁶ Équipe « mucoviscidose : physiopathologie et phéno-génomique », UMR5938 Inserm, Centre de recherche Saint Antoine.

⁷ Équipe « physiopathologies intestinales : nutrition et fonction de barrière », UMR51138 Inserm, centre de recherche des Cordeliers.

⁸ Équipe « nutriOMICS », Inserm U1166, ICAN, hôpital la Pitié-Salpêtrière.



conduisant à la délivrance du diplôme national de doctorat.

Lors de son intervention, Pierre Corvol a défini l'intégrité scientifique puis en a exposé les enjeux. Rapidement, il a lancé un dialogue constructif avec les doctorants sur l'importance de l'intégrité scientifique dans notre travail au quotidien. En effet, la recherche scientifique se doit de contribuer à faire évoluer les connaissances de la Science de façon honnête et intègre. La communauté scientifique, et plus largement la société, doivent avoir confiance dans les différents résultats publiés. Le débat sur l'intégrité scientifique a permis de pointer du doigt des méconduites scientifiques, voire des fraudes. Nous avons pu échanger nos points de vue concernant l'arrangement ou la falsification des données, telle que l'augmentation de l'échantillonnage de façon factice pour rendre un résultat statistiquement significatif. Nous avons conclu que ce genre de pratiques est considéré comme une fraude. De plus, ces pratiques peuvent avoir un impact néfaste et important dans les domaines de la santé et de l'environnement. Le coût financier qu'elles peuvent engendrer est loin d'être négligeable pour la société. Nous avons également discuté d'une autre problématique concernant l'intégrité scientifique, le plagiat. N'oublions pas que le plagiat est une forme de méconduite assez répandue et qui fait l'objet de sanctions. Ce comportement peut conduire à des poursuites pénales. Les causes des dérives évoquées ci-dessus sont multiples. Entre 2010 et 2015, dans 27 universités et 8 établissements de recherche en France et à l'international, il a été relevé 22 falsifications de données ; 46 cas de plagiat ; 6 conflits d'intérêt. Par ailleurs, la surinterprétation de données ou de résultats publiés peut conduire à émettre des conclusions scientifiques erronées. Toutes ces formes de méconduites peuvent être motivées par des enjeux de carrière, notamment l'obtention d'un poste stable chez le jeune chercheur, mais

aussi par la recherche de financement ou encore par un besoin de reconnaissance. Afin de contrôler et de pouvoir repérer ce type de comportement, la communauté scientifique internationale a élaboré des codes ou des chartes. De ce fait en 2011, *The European Code of Conduct for Research Integrity*⁹ a été mis en place. En 2015, les universités et les principaux organismes de recherche en France ont signé une charte nationale de déontologie des métiers de la recherche¹⁰. D'autres moyens ont également été développés pour lutter contre tous ces manquements à l'intégrité, notamment sur les réseaux sociaux (<https://www.pubpeer.com> et <https://www.retractionwatch.com>). Ainsi, cela permet de repérer et de diffuser les diverses falsifications de données dans un article. En effet, certains auteurs prétendent avoir réalisé leur expérience en « triplicate », or la figure correspondant à la dite expérience ne présente ni moyenne ni barre d'erreur.

L'accès aux données brutes de la recherche et le projet de Loi « Pour une République numérique¹¹ » devraient contribuer à une recherche intègre et responsable. Enfin, rappelons que c'est à chaque scientifique qu'incombe la responsabilité d'avoir une conduite exemplaire et de produire une science pleinement intègre. Cette conférence a permis de souligner l'importance de la génération et de la divulgation de données scientifiques originales fiables pour la société d'aujourd'hui et de demain.

Transmettre la science : un enjeu de société

Nous avons également choisi d'organiser une table ronde sur le thème de

la médiation scientifique. Nous avons souhaité ouvrir le débat sur les enjeux de la communication scientifique avec les doctorants et nos invités qui en ont fait leur métier. Cette table ronde a été animée par Ange Ansur (coordinatrice éducative « Les Savanturiers¹² »), Mathieu Buonafine (doctorant et grand vainqueur national du concours « Ma thèse en 180 secondes¹³ »), Anne Nassif (directrice de publication de « Nutrimedia¹⁴ ») et Noémie Naguet (chargée de communication au CNRS et à « L'esprit sorcier¹⁵ »).

Le profil varié des invités a rapidement soulevé la question suivante : qui est le mieux placé aujourd'hui pour informer le public de la science ?

En effet, de nombreuses formations permettent d'accéder au métier de médiateur scientifique et les scientifiques ne sont plus les seuls acteurs de la communication scientifique. Noémie Naguet explique avoir suivi une formation en communication pendant un an avec le Cnam (centre national des arts et métiers) car elle souhaitait obtenir la légitimité de pouvoir faire de la communication scientifique après l'obtention de son doctorat en biologie. De même, Ange Ansur dévoile un parcours de traductrice avant de devenir professeure des écoles et de se mettre au service des Savanturiers. Les moyens de communication (vidéos publiées sur Internet, réseaux sociaux, blogs, milieux associatifs, etc.) sont de plus en plus nombreux et permettent de s'adresser à un public plus large (sans qu'une formation scientifique soit indispensable). Leur multiplication témoigne du besoin de diversité des stratégies de communication afin de combler le fossé qui s'est installé entre les scientifiques et le public. Les enjeux sont multiples et loin d'être négligeables. La médiation scientifique intervient non seulement

⁹ Document téléchargeable à l'adresse : http://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/other/hi/h2020-ethics_code-of-conduct_en.pdf

¹⁰ Document téléchargeable à l'adresse : http://www.cnrs.fr/comets/IMG/pdf/charte_nationale_deontologie_signe_e_janvier2015.pdf

¹¹ LOI n° 2016-1321 du 7 octobre 2016 pour une République numérique. Voir le site légifrance <https://www.legifrance.gouv.fr/affichLoiPubliee.do?idDocument=JORFDOLE000031589829&type=general&legislature=14>

¹² <http://les-savanturiers.cri-paris.org/>

¹³ <http://mt180.fr/>

¹⁴ <http://www.nutrimedia.fr/>

¹⁵ <http://www.lespritsorcier.org/>

pour transmettre le savoir mais également pour répondre à des questions d'ordre sociétal. La situation est parfois délicate comme le montre une enquête de l'Institut d'études d'opinion Ipsos, qui a révélé que certains Français ne font plus confiance aux scientifiques quand il s'agit de dire la vérité sur leurs résultats et leurs travaux. Un étudiant présent dans la salle a tenu à rappeler une polémique récente illustrant la défiance des Français vis-à-vis de l'innocuité des vaccins, notamment ceux qui contiennent des sels d'aluminium utilisés comme adjuvant et suspectés de déclencher une myopathie inflammatoire : la myofasciite à macrophages. D'aucuns se sont interrogés sur la rigueur de la vulgarisation scientifique. À force de trop vouloir simplifier le contenu scientifique, le risque est réel de déformer les propos initiaux quel que soit le public auquel on s'adresse. Ces questions ont ensuite laissé place à de nouvelles interrogations sur les contenus scientifiques du Palais de la découverte ou bien de la Cité des sciences : ceux-ci sont très souvent destinés aux enfants étant donné que de moins en moins d'adultes se rendent dans des musées ayant pour thématique les sciences. En effet, une sorte de cercle vicieux s'est installé : plus les enfants sont nombreux, plus les contenus scientifiques seront adaptés aux enfants, ce qui aura pour conséquence d'attirer encore plus d'enfants et ainsi de suite. Cette tendance génère une base solide d'accès aux sciences pour les enfants, et donc la société à venir, mais ne permet pas de remédier à la méfiance vis-à-vis des sciences des adultes de la société actuelle.

Une réflexion a également été engagée sur les moyens qui pourraient être mis en place pour inciter davantage les gens et les chercheurs à s'investir dans des actions de médiation scientifique. Comment les activités de médiation scientifique d'un chercheur peuvent-elles être évaluées par les instances d'évaluation des organismes de recherche et comment peut-on juger ces activités ? Certains scientifiques estiment que la publication des résultats de leurs travaux fait office de médiation scientifique, d'autres leur font remarquer que ces publications ne sont compréhensibles que par leurs pairs et restent incompréhensibles pour le grand public. Par ailleurs, les doctorants sont désireux de s'investir davantage dans la médiation scientifique malgré les éventuelles difficultés auxquelles ils sont souvent confrontés (manque de temps, manque d'outils et de formation et faible valorisation de cette activité). Néanmoins, les activités de médiation scientifique se diversifient au sein des écoles doctorales. « Ma thèse en 180 secondes » est un exemple d'un nouveau moyen de médiation mis en place pour les doctorants. Le défi pour les doctorants est de présenter leur projet de recherche de manière concise en trois minutes avec l'appui d'une seule diapositive. « *Le concours MT180 est un vrai défi de communication et de vulgarisation scientifique* » témoigne Mathieu Buona-fine, vainqueur de la finale nationale 2016 de Ma thèse en 180 secondes, organisée à Bordeaux. Il a remporté le premier prix du jury pour sa présentation sur l'étude du rôle de la *neutrophil gelatinase associated lipocalin* dans les effets cardiovasculaires de l'activation du récepteur des

minéralocorticoïdes. « *Il [ce concours] m'a permis de faire découvrir mon travail de thèse à un public très large et de lui ouvrir une petite porte sur le monde complexe de la biologie et de la démarche scientifique [...]. C'est un challenge très formateur qui m'a permis de m'aguerrir à la prise de parole en public et d'aborder mon travail de thèse sous un angle complètement différent* », explique-t-il.

En conclusion

Les journées de l'École doctorale 394 ont été une bonne occasion pour les doctorants venant de domaines très différents d'échanger et d'interagir scientifiquement et techniquement, soulignant l'intérêt de la pluridisciplinarité de notre École doctorale. De plus, de nombreuses idées discutées au cours de sessions spéciales (table ronde et conférence plénière), ont permis l'ouverture sur des questions d'avenir, de médiation et d'intégrité. L'ensemble du comité organisateur tient à remercier les doctorants, les sponsors ainsi que les directrices et la gestionnaire de l'École doctorale, acteurs qui ont permis la concrétisation de ces deux journées scientifiques très enrichissantes. ♦


2016 Two-day doctoral conference organised by the Doctoral school "physiology, physiopathology and therapeutics" Pierre and Marie Curie University, Paris

LIENS D'INTÉRÊT

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

TIRÉS À PART

I. Cremer et C. Monnot



Tarifs d'abonnement m/s - 2017

Abonnez-vous

à médecine/sciences

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

Bulletin d'abonnement

page 202 dans ce numéro de m/s

