



Santé: alertes venues du froid
Grâce à de précieux registres, les pays scandinaves peuvent étudier et estimer rapidement les risques liés aux médicaments. **PAGE 2**



Du fleuret à la sangsue Ancienne championne d'escrime, Brigitte Latrille dirige, près de Bordeaux, un élevage de sangsues. Elle en vend 100 000 par an à travers le monde. **Portrait. PAGE 7**



Notre nez est-il quantique ?
Le mécanisme intime de perception des odeurs reste un mystère. Un chercheur français estime qu'il repose sur la vibration des molécules odorantes. **PAGE 3**



Dans les réserves du Muséum

Depuis trois siècles, les naturalistes ont accumulé huit millions de spécimens, rassemblés dans les sous-sols de la Grande Galerie de l'évolution à Paris. Plongée au milieu de ce peuple souterrain.

PAGES 4-5

Chamois.

NICOLAS KRIEF/DIVERGENCE POUR « LE MONDE »



CARTE BLANCHE

Cédric Villani

Mathématicien, professeur à l'université de Lyon-I, directeur de l'Institut Henri-Poincaré (CNRS/UPMC), Médaille Fields 2010

(PHOTO: MARC CHAUMEIL)

De la mer violette à la mathématique bleue

Le 4 janvier, le cinéma américain décernait un « oscar scientifique » à des chercheurs de l'ETH Zurich et de Cornell University (Etat de New York) pour avoir développé un logiciel de « turbulence par ondelettes » qui crée des images de fluides, flammes ou fumées réalistes, sur un mouvement d'ensemble prescrit.

Cette récompense ne surprendra pas ceux qui savent l'importance du triptyque mathématiques-physique-informatique dans le cinéma actuel. De fait, lors du gigantesque colloque joint des associations mathématiques américaines, tenu à San Diego en janvier, une session était dévolue à la création graphique. Des représentants de groupes comme Adobe ou Disney y évoquaient le rôle toujours croissant des équations et techniques mathématiques dans ce domaine, qui s'est fait avec de grands studios comme Industrial Light & Magic, Pixar, Dreamworks ou Wata, de grands projets comme Toy Story, mais aussi de grandes figures humaines comme le légendaire chercheur Edwin Catmull. Dans sa passionnante

conférence plénière, « How mathematics has changed Hollywood », Tony DeRose, directeur de la recherche de Pixar, évoquait avec fierté les activités scientifiques et les publications de son groupe.

L'histoire des fluides est à cet égard exemplaire. Pendant des millénaires, on ne savait décrire que par analogie le mouvement de la « mer violette », selon une expression homérique populaire. C'est seulement vers 1750 que des mathématiciens comme Euler ou d'Alembert se lancèrent dans une aventure révolutionnaire : mettre en équations le mouvement confus des eaux !

En résultèrent les équations d'Euler, de Navier-Stokes, de Boussinesq, qui sont aujourd'hui à la base de nos prédictions météorologiques, mais aussi de notre représentation animée des fluides. Résolus par des algorithmes modernes, ces modèles mathématiques remplacent avantageusement au cinéma les anciens effets spéciaux analogiques. Ainsi la mer est-elle devenue pleinement, selon le mot de Léo Ferré, une « mathématique bleue » !

L'analyse des équations aux dérivées partielles, la géométrie constructive, les estimations probabilistes, l'algèbre linéaire : autant de domaines mathématiques qui se combinent avec la phénoménale puissance informatique des studios hollywoodiens pour calculer les formes, les ombres, les reflets, la lumière, le mouvement des cheveux, des vagues et des vêtements, avec un réalisme qui donne l'illusion de la nature.

Et même, qui fait mieux que la nature ! Le réalisateur de cinéma peut désormais améliorer les lois de la physique ou de la biologie à sa guise : dans *Brave*, le dernier-né des studios Pixar, les personnages ont des expressions bien plus mobiles que ce que des nerfs faciaux humains peuvent réaliser, et la tignasse rousse de l'héroïne est guidée par des ressorts invisibles garantissant la souplesse élégante des cheveux en toutes circonstances... Des subtilités qui, bien sûr, échappent au spectateur : dans ce domaine la technologie ne doit pas se faire remarquer, mais juste fournir l'écrin où l'art des scénaristes et metteurs en scène pourra s'épanouir. ■

Santé publique : les leçons du modèle scandinave

ÉPIDÉMIOLOGIE | Les pays nordiques disposent de nombreux registres qui leur permettent de dépister rapidement les effets secondaires ou les mésusages des médicaments. Un outil qui fait défaut en France



SANDRINE CABUT

Les pays nordiques seraient-ils des modèles pour l'épidémiologie ? Des effets secondaires des pilules de 3^e génération à ceux d'un vaccin contre la grippe H1N1, beaucoup d'alertes viennent du froid.

Qu'il s'agisse de données concernant la consommation et les effets secondaires de médicaments, la santé des enfants, les cancers ou les pathologies chroniques (diabète, maladies cardio-vasculaires...), les études menées dans ces « petits » pays – dont le plus peuplé, la Suède, avec 9,5 millions d'habitants – font souvent référence. Elles sont régulièrement publiées dans des revues médicales de haut niveau, et peuvent venir à l'appui de décisions de santé publique à l'échelle internationale. Des performances qui reposent en bonne partie sur l'exploitation d'un système très développé de registres.

Le principe de ces bases de données, auxquelles ont recourus de nombreux pays, notamment anglo-saxons, est de recueillir des informations de façon continue et exhaustive dans une population

géographiquement définie, à des fins de santé publique et de recherche.

Les registres des pays nordiques présentent de nombreux avantages : ils existent depuis longtemps, dans de multiples domaines, et sont pour la plupart nationaux, c'est-à-dire qu'ils couvrent l'intégralité de la population. Des atouts précieux en santé publique.

« Les registres permettent une estimation fiable des risques pour tous les médicaments »

CEJVIND LIDEGAARD
université de Copenhague

Dans l'épineux dossier des pilules contraceptives, la quantification des risques thromboemboliques veineux des différentes pilules s'est ainsi largement appuyée sur les résultats de recherches conduites au Danemark.

Pour mener à bien leurs enquêtes de pharmaco-épidémiologie – notamment publiées en 2009 et 2011 dans le *British Medical Journal* –, Cjvind Lidegaard (université de Copenhague) et ses collègues ont consulté et croisé les informations de quatre bases de données. Il y a tout d'abord celles du registre des « statistiques du Danemark », qui contient des informations de type état civil sur les 5,74 millions de citoyens. Les chercheurs ont ainsi estimé avec précision la population des femmes âgées de 15 à 49 ans entre 1995 et 2009.

Parallèlement, ils ont pu comptabiliser les cas de phlébites et d'embolies pulmonaires grâce au registre national des patients, qui collecte tous les diagnostics posés lors des hospitalisations dans des établissements publics ou privés danois depuis 1977. Le registre national des causes de décès a permis de recenser les morts par thromboembolies veineuses.

Enfin, les prescriptions des différents contraceptifs ont été déterminées à partir du registre national des produits de santé, créé en 1994 pour suivre de façon exhaustive les ventes de médicaments – sur ordonnance ou non – dans toutes les pharmacies du pays.

Chaque Danois étant identifié par un numéro unique, qui est utilisé dans tous les registres publics, les bases de données du pays peuvent être assez facilement reliées entre elles. Par sécurité, les autorisations ne sont cependant délivrées que dans le cadre de projets scientifiques bien définis.

Au final, en chaînant ces quatre sources de données, l'équipe danoise a pu confirmer que le risque de thrombophlébite sous pilule de 3^e ou 4^e génération (dont le progestatif est du desogestrel, du gestodène ou de la drospirénone) est doublé par rapport à celui des pilules de 2^e génération (à base de lévonorgestrel). « Les registres permettent une estimation fiable des risques pour tous les médicaments peu d'années après leur mise sur le marché », souligne Cjvind Lidegaard. C'est aussi avec ces outils que nous avons pu, par exemple, étudier l'influence des traitements hormonaux de la ménopause sur les risques de maladies cardio-vasculaires ou de cancers de l'ovaire. »

Des exemples parmi bien d'autres... Le Danemark a une longue tradition de bases de données, dans le domaine médical mais aussi d'autres tels que l'éducation. Le premier des registres danois a été créé en 1875 pour recenser les décès, souligne un numéro spécial du *Scandinavian Journal of Public Health* paru en 2011. Depuis, bien d'autres ont été mis en place pour étudier diverses maladies (cancers, diabète, pathologies psychiatriques...). Le Danemark dispose aussi, depuis 1870, d'un registre des jumeaux, qui est l'un des plus anciens au monde. Il existe même un registre danois des enfants adoptés.

La Suède, la Norvège, l'Islande et la Finlande sont également dans cette stratégie des registres nationaux. Et ils s'unissent même dans certains domaines. Une base commune des prescriptions de médicaments dans tous ces pays est ainsi opérationnelle ; elle permet d'obtenir des données sur une population de 25 millions d'habitants, de faire des comparaisons par pays... Dans un domaine proche, un rapport du Sénat français daté de juillet 2012 souligne le rôle crucial des registres suédois, danois, mais aussi australiens dans la surveillance des dispositifs médicaux.

Le document signale notamment « la capacité des registres suédois à détecter très en amont les dysfonctionnements présentés par certains dispositifs », ce qui explique en partie le nombre limité de marques de dispositifs médicaux – prothèses de hanche par exemple – commercialisées en Suède par rapport au reste de l'Europe. Le prix peut-être de la sécurité. ■

« Un outil précieux d'un coût modeste »

Le professeur Camilla Stoltenberg dirige l'Institut norvégien de santé publique depuis juin 2012. Cette épidémiologiste œuvre pour le développement des registres de santé en Norvège depuis vingt ans.

Quels sont les principaux atouts des registres pour l'épidémiologie ?

Ils sont souvent le meilleur moyen, et parfois le seul, de répondre aux questions de santé publique. Ces bases de données permettent par exemple de déterminer la répartition des maladies sur le territoire et les causes des décès, d'estimer la qualité des soins, mais aussi de savoir quelles sont les conséquences d'une épidémie de grippe chez les femmes enceintes.

Les registres sont aussi très utiles pour évaluer les effets secondaires des médicaments dans la « vraie vie », au-delà des études cliniques menées pour la mise sur le marché. Au total, ces outils

précieux participent à la surveillance sanitaire de toute une population, et ils permettent de mener des études spécifiques.

Ils peuvent aussi avoir un rôle d'alerte : en Norvège, ils nous ont déjà permis de détecter une épidémie ou le mésusage d'un médicament. De plus, une fois les infrastructures en place, les coûts sont relativement modestes.

Où en est le développement des registres en Norvège ?

Notre premier registre médical moderne, celui des causes de décès, a été créé en 1951. Il a été suivi, l'année suivante, par un registre des cancers ; puis par le registre médical des naissances, actif depuis 1967. Actuellement, nous disposons au total de 16 registres nationaux, qui sont en cours de modernisation pour les rendre encore plus efficaces.

Notre objectif est qu'ils fonctionnent en temps réel, avec un accès plus facile pour les chercheurs, tout en garantissant une

protection des données individuelles. Je souhaite aussi qu'il y ait davantage de retours d'information vers la population, en temps réel également. C'est le cas par exemple sur le sujet de la qualité des soins. Personne ne monterait dans un avion sans avoir un minimum de garanties de sécurité concernant l'appareil et les capacités de l'équipage. Il doit en aller de même pour les hôpitaux !

Quelles sont les collaborations avec les autres pays ?

Elles sont nombreuses avec les autres pays nordiques, ce qui permet d'obtenir des données sur une population de 27 millions de personnes. L'idéal serait une mise en commun à l'échelle européenne. En France, vous avez peu de registres nationaux, mais il existe de grandes bases de données provenant de l'assurance-maladie et des hôpitaux. Il n'est pas éthique qu'elles soient aussi peu utilisées. ■

PROPOS RECUEILLIS PAR S. CA.

En France, des avis divergents

Il existe, en France, 53 registres qualifiés par les autorités, parmi lesquels quatorze concernent des cancers généraux, onze des cancers « spécialisés » (tumeurs digestives, du sein...), six des maladies neuro-cardio-vasculaires, quatre des malformations congénitales et onze des maladies rares. La plupart sont départementaux ou régionaux. Les bases de données nationales sont principalement consacrées aux maladies rares et aux cancers de l'enfant. Ces outils de surveillance sanitaire et de recherche s'ajoutent à d'autres comme les cohortes, qui permettent de suivre une population donnée dans le temps.

Pour Catherine Arnaud, responsable du registre des handicaps de l'enfant de Haute-Garonne, le modèle nordique a de quoi faire rêver. « Nos registres de handicaps permettent d'améliorer les connaissances et d'apprécier les progrès des politiques périnatales, mais leurs résultats ne peuvent pas être généralisés à toute la population, estime-t-elle. Il est évident que des bases de données exhaustives et facilement combinables entre elles, comme dans les pays nordiques, sont très performantes pour la recherche. » Elle note qu'un tel système nécessite l'adhésion des professionnels et l'acceptation des familles, ce qui ne serait pas forcément évident en France.

Contraintes budgétaires

« Dans le domaine des cancers, les pays du Nord et l'Angleterre sont ceux qui ont fait le plus d'efforts pour recenser les données sur l'ensemble de leur population », souligne le professeur Fabien Calvo, directeur de la recherche à l'Institut national du cancer et directeur de l'Institut du cancer de l'Aviesan. En France, nos registres couvrent 15 % de la population. C'est suffisant pour obtenir des informations pertinentes. Mais dans l'avenir, si l'on veut corréler les données cliniques et celles concernant le génome des tumeurs, il faudra étendre nos registres et affiner leur fonctionnement. »

Jean-Claude Desenclos, directeur scientifique de l'Institut de veille sanitaire, s'interroge sur la faisabilité et même l'intérêt de copier le modèle scandinave. « Les registres sont des outils indispensables, mais l'exemple du cancer montre que des données régionales paraissent suffisantes d'un point de vue stratégique pour la santé publique. Les ressources, notamment financières, qu'il faudrait mobiliser pour mettre en place des registres nationaux paraissent démesurées dans le contexte français. »

Pour l'heure, les registres de l'Hexagone ont déjà à faire face à bien des difficultés, à commencer par les contraintes budgétaires. « La qualification donne accès à des financements publics, mais qui sont insuffisants pour assurer le fonctionnement basique d'un registre. Lorsque nous voulons mener des projets de recherche, il faut chercher d'autres fonds », explique Catherine Arnaud.

Aujourd'hui, je ne sais pas encore de quel budget je vais disposer pour 2013. » Les chercheurs se plaignent aussi de la difficulté d'accéder à certaines données médico-administratives, telles celles de l'assurance-maladie et des hôpitaux.

« Travailler pour un registre est souvent assez héroïque, il est difficile de le faire fonctionner, les montages sont trop complexes », résume Jean-Paul Moatti, directeur de l'Institut de santé publique (Aviesan) et représentant de l'Inserm au Comité national des registres. Le système doit évoluer pour être plus cohérent et faciliter la recherche. ■

S. CA.

Quand les ondes montent au nez

OLFACTION | De nouveaux résultats appuient une hypothèse controversée sur la manière dont le nez perçoit les vibrations des molécules odorantes

DAVID LAROUSSE

Les hommes sont peut-être de piètres nez en comparaison des chiens ou des cochons, mais ils seraient capables de certaines prouesses, comme détecter des différences d'odeur entre deux molécules pourtant très proches, selon une étude grecque et anglaise parue le 25 janvier dans la revue *PLoS One*. Ce qui relance l'hypothèse d'un mécanisme biophysique original et controversé pour expliquer comment le nez sent les odeurs.

Dix quidams anglais ont reniflé, à l'University College de Londres, des

« Nous n'avons pas de preuves directes d'une liaison entre récepteur et odorant »

ROLAND SALESSE
(INRA)

tubes contenant différentes molécules odorantes. Un composé aromatique, l'acétophénone, au nez fruité. Une famille de muscs contenant beaucoup plus d'atomes d'hydrogène. Et enfin, des molécules « alourdies » en substituant des atomes d'hydrogène par du deutérium dans les deux molécules précédentes. Les cobayes ont été incapables de distinguer les acétophénones normales des deutérées, appelées isotopes, mais ont pu le faire pour les muscs, attribuant une odeur « grillée » aux formes contenant du deutérium.

« Pour les muscs, qui contiennent beaucoup de deutérium, la différence est comme le jour et la nuit », insiste Luca Turin, responsable de l'étude au Centre Alexander-Fleming près d'Athènes, dont des résultats antérieurs avaient été invalidés, en 2004, par une équipe américaine.

Ces nouveaux tests relancent donc le débat, sous-tendu en fait par deux théories moléculaires fort différentes. La première, classique en biologie, explique que la détection passe par la liaison entre un odorant et un récepteur, à la manière dont une clé trouve sa serrure. La forme de la molécule est donc cruciale.

La seconde, défendue depuis 1996 par Luca Turin, propose que les récepteurs détectent les vibrations internes des molécules, comme le fait un spectroscope de laboratoire.

Chaque groupement chimique a une vibration caractéristique d'origine quantique que les chimistes utilisent pour identifier les molécules.

Si personne n'a pour l'instant identifié un tel instrument dans notre nez, cette théorie fait des prévisions différentes de celle de sa concurrente. Ainsi, des molécules de même forme mais vibrant différemment (par exemple si du deutérium remplace de l'hydrogène) devraient avoir une odeur différente. Ou deux molécules ayant des vibrations identiques, mais des formes différentes, devraient avoir la même odeur.

C'est à ces démonstrations que s'attache Luca Turin depuis des années. En 2011 par exemple, il avait montré que des mouches distinguent les formes deutérées ou non. « J'apporte des données indépendantes du modèle sous-jacent. Je peux me tromper de mécanisme mais les données sont là ! », explique le chercheur. « La théorie actuelle est acceptée avec des expériences moins bonnes que les miennes. Il y a là-dessus une folle indulgence », ajoute-t-il.

« Il est vrai que pour l'olfaction, nous n'avons pas de preuves directes d'une liaison entre récepteur et odorant. L'affinité chimique semble faible entre ces molécules, alors que le système est très sensible », précise Roland Salesse, de l'Institut national de la recherche agronomique (INRA).

Leslie Vosshall, de l'université Rockefeller aux Etats-Unis, qui reconnaissait dans l'article critique de 2004 « qu'il n'existe pas de théorie satisfaisante pour expliquer comment une molécule entraîne une certaine perception olfactive », n'est toujours pas convaincue. Elle a déclaré à la BBC : « Je compare la théorie de la vibration et ses défenseurs à la figure de la licorne. Le reste de la communauté à des chevaux. Il est impossible de prouver que les licornes existent ou non, mais la question de savoir pourquoi les choses sentent comme elles sentent est l'affaire des chevaux. » « Je préfère être comparé à un animal légendaire plutôt qu'à un canasson », nous a rétorqué Luca Turin.

« Personne n'a encore trouvé un élément biologique de détection de vibration. Ces nouveaux résultats pourraient sans doute s'expliquer par le modèle clé-serrure car la chimie des récepteurs est très complexe », tempère Roland Salesse. Ajouter des deutériums pourrait avoir un effet chimique « classique » et expliquer la réponse différente des récepteurs, notamment parce que les liaisons hydrogène entre récepteur et odorant seraient changées.

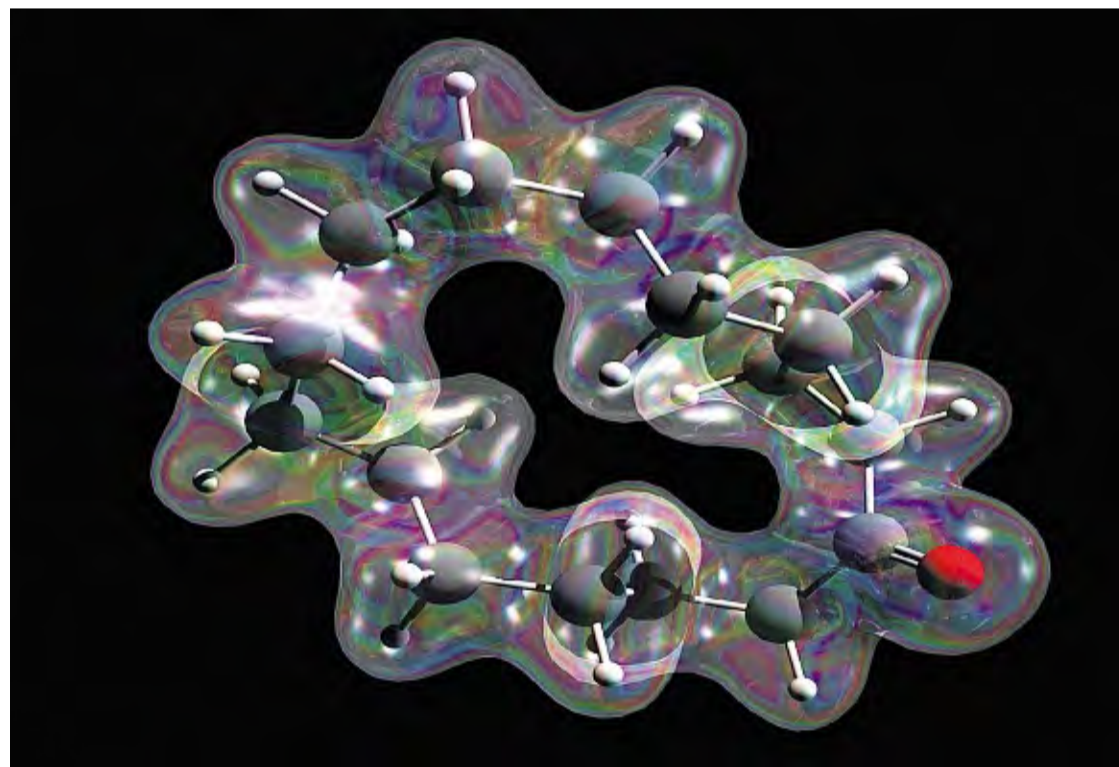
Luca Turin balaie l'argument en expliquant que cette différence d'affinité existe, mais aussi bien entre des muscs différents sentant pareil qu'entre un musc et son isotope sentant très différemment.

« L'idée de Turin est intéressante car tout ne s'explique pas par les formes des molécules. L'effet sur le changement d'odeur montré, ici, est très grand », reconnaît Varoujan Yaylayan, de l'université McGill au Canada. Luca Turin sait bien que le dernier mot ne pourra venir que de mesures physiques au niveau des molécules mêmes, montrant un effet électronique inhabituel. Des théoriciens ont déjà estimé que, sur le papier, ce serait possible.

L'enjeu n'est pas que fondamental. Il s'agit, comme en médecine, de prévoir l'action de molécules sur l'homme. « Prédire les odeurs, dessiner les molécules est important pour l'industrie des lessives, savons, cosmétiques... Aujourd'hui c'est le hasard qui domine », constate Varoujan Yaylayan.

Roland Salesse, comme beaucoup d'autres, est, lui, sur un autre créneau, celui des nez artificiels pour repérer des produits chimiques dangereux par exemple. Au sein du projet européen BOND, il a ainsi développé un instrument utilisant des capteurs biologiques pour identifier différentes molécules. Et cela marche, même si on ne comprend pas dans le détail comment la nature fonctionne.

Quant à Luca Turin, tenace, il envisage d'autres expériences, en substituant cette fois des atomes de carbone lourds à des carbonés normaux. ■



Représentation d'une molécule à l'odeur de musc dont la sensation olfactive change pour devenir « grillée » si des atomes d'hydrogène (en blanc) sont remplacés par du deutérium.

LUCA TURIN

Graphène et cerveau virtuel, champions d'Europe

La Commission a choisi deux projets phares qui doivent disposer d'un milliard d'euros sur dix ans

Comme pressenti cinq jours auparavant par la revue *Nature* (cahier « Science & techno » du 26 janvier), la Commission européenne a annoncé, lundi 28 janvier, le nom des deux gagnants de son appel d'offres scientifique géant.

Les projets Graphène et Human Brain disposeront d'un financement d'un milliard d'euros chacun pendant dix ans. La vice-présidente de la Commission, Neelie Kroes, a ironiquement comparé cette compétition à la célèbre émission de télé-réalité « X-factor », qui voit s'affronter des chanteurs. Les deux projets retenus ont été sélectionnés, parmi six finalistes, par un jury de 25 experts.

Le premier, piloté par Jari Kinaret de l'université Chalmers de technologie en Suède, concerne 176 groupes de recherche répartis dans 17 pays européens. Il a pour but de transformer la découverte récente d'une molécule de carbone en forme de feuille, le graphène, en une multitude d'applications en électronique, communication, énergie... Neelie Kroes, lors de la

conférence de presse, a rêvé de faire en Europe une « vallée graphène » à l'image de la Silicon Valley californienne.

Le second projet, mené par Henry Markram de l'École polytechnique fédérale de Lausanne en Suisse, rassemble 87 groupes de 23 pays. Son objectif est de simuler un cerveau humain, par le recours notamment à de l'électronique et de l'informatique.

Un laboratoire français se distingue en étant associé aux deux projets. Il s'agit de l'unité mixte de recherche entre le CNRS et l'entreprise Thales, installée à Palaiseau. Son directeur scientifique n'est autre qu'Albert Fert, Prix Nobel de physique en 2007 sur la spintronique. Le groupe de son collègue Pierre Séneor est impliqué dans le projet Graphène, tandis que celui de sa collègue Julie Grollier participera à celui de Human Brain. Il s'agira dans son cas d'élaborer des composants électroniques aux propriétés proches des synapses des neurones, ayant en particulier la capacité de s'activer ou non en fonction des différentes stimulations passées reçues.

Cependant, la question des finances n'est pas complètement réglée. L'Union européenne (UE) s'engage à hauteur de 50 %, soit un milliard d'euros pour les deux projets retenus. L'autre moitié viendra des Etats membres et des partenaires privés. D'ores et déjà, 108 millions d'euros ont été attribués pour trente mois aux deux lauréats pour la phase de lancement.

L'aventure continue

Deux millions d'euros seront attribués par l'UE à partir d'avril pour un programme de coordination des Etats membres en vue de financer ces projets. Cet outil de gouvernance, baptisé Eranet, a déjà été utilisé dans d'autres cadres. Le but est que les différents partenaires s'entendent pour rendre leur effort cohérent.

En France, l'Agence nationale de la recherche a entamé avec ses homologues et les différents ministères la rédaction d'une proposition qu'elle rendra, en avril, à la Commission.

Le volet financement est également incertain pour les années suivantes car le

budget pluriannuel de l'UE n'est toujours pas approuvé. En particulier le programme de recherche dit Horizon 2020 qui couvrira la période 2014-2020. Le Parlement européen souhaiterait 100 milliards d'euros ; la Commission, 80 milliards...

Les « perdants » ne baissent pas non plus les bras. Le porte-parole du projet Guardian Angels, destiné à développer des composants miniatures peu consommateurs d'énergie pour la santé, l'environnement ou les transports, a fait savoir que l'aventure continue « grâce aux soutiens des partenaires du consortium ».

Idem pour FuturICT, vaste programme d'analyse de données physiques, économiques ou sociales. « FuturICT a créé une fantastique communauté interdisciplinaire et internationale, intégrant des connaissances en ingénierie et dans les sciences naturelles et humaines pour répondre aux défis de société du XXI^e siècle. Nous restons unis. Et nous avons déjà commencé à réparer », a déclaré Dirk Helbing, son responsable, au quotidien suisse *Le Temps*. ■

D.L.

TÉLESCOPE

Médecine
Les chercheurs de l'Inserm proches des associations de patients



Une enquête, réalisée auprès de 600 chercheurs des laboratoires de l'Inserm, a été rendue publique lors de la sixième rencontre « Recherche & associations de malades », jeudi 31 janvier. 81 % des chercheurs interrogés ont des contacts avec les associations de malades, dont la moitié sont des contacts réguliers, indiquent les résultats de cette enquête, appelée Cairnet, effectuée lors d'entretiens et par consultation électronique. Deux tiers des chercheurs en relation avec une association considèrent « utile » ou « déterminant » le fait que « le contact direct avec des malades apporte une motivation supplémentaire à l'activité de recherche ». « Les associations de malades sont les plus à même de diffuser des informations auprès des malades qu'elles représentent », estiment quatre chercheurs interrogés sur cinq. Qui considèrent aussi que les informations fournies par les associations les aident dans leurs recherches.

Santé publique

Des bactéries intestinales liées à la malnutrition infantile

Les malnutritions sévères de l'enfant, telles que le kwashiorkor, ne sont pas seulement dues à une alimentation insuffisante ; les bactéries du tube digestif jouent aussi un rôle important, selon deux études menées au Malawi. La première a été conduite chez 377 paires de jumeaux, dont l'un souffrait de malnutrition, et chez des souris. Les chercheurs ont observé que le microbiote (flore intestinale) des enfants et des animaux malnutris était immature. Un régime hypercalorique, traitement standard de ces malnutritions, a eu un effet bénéfique mais incomplet sur les bactéries intestinales. D'autres stratégies sont nécessaires afin de normaliser le microbiote et la croissance de ces enfants, concluent les chercheurs. Une autre étude auprès de 2 767 bébés, également au Malawi, constate que l'addition d'un antibiotique (type amoxicilline) au régime hypercalorique améliore le taux de guérison et de survie de ces enfants.

(PHOTO: BURGER/PHANE)

> Trehan et al., « *New England Journal of Medicine* », 31 janvier.

> Gordon et al., « *Science* », 1^{er} février.

270

C'est, en millions d'années, l'âge d'œufs de téniés retrouvés dans des excréments de requins fossilisés datant du permien – avant l'apparition des premiers dinosaures. Cette découverte, présentée dans la revue *PLoS One* le 30 janvier, fait reculer de 140 millions d'années dans le temps la présence de vers intestinaux chez des vertébrés. Les coprolithes où les œufs ont été trouvés proviennent d'un site brésilien correspondant à une mare où de nombreux poissons préhistoriques auraient été piégés.

Cardiologie

Le mariage réduirait le risque et la gravité des infarctus

L'argument sera-t-il repris à l'Assemblée nationale par les partisans du mariage pour tous ? Une étude menée en Finlande pendant dix ans conclut que l'incidence des infarctus du myocarde est 50 % à 60 % plus élevée chez les célibataires, quels que soient leur âge et leur sexe. Les chercheurs, qui se sont appuyés sur les données des registres nationaux, notent aussi que la survie à un mois de ces accidents cardiaques est deux fois plus basse chez les individus non mariés. Un risque accru d'accidents cardiaques chez les célibataires avait déjà été retrouvé dans d'autres études, mais la plupart n'avaient étudié que la population masculine.

> Lamminstauta A et al., « *European Journal of Preventive Cardiology* », 31 janvier.



Muséum

Un zoo immobile

HISTOIRE NATURELLE

Huit millions de spécimens (mammifères, poissons, reptiles, amphibiens, invertébrés marins...) s'empilent dans la zoothèque du Muséum de Paris, riche de trois siècles d'histoire et de découvertes

LAURENCE CAMEL

D'ici quelques mois, les spécimens récoltés par Philippe Bouchet et son équipe dans la baie de Madang, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, lors de l'expédition de l'automne 2012, iront rejoindre la salle des mollusques marins dans la zoothèque souterraine du Muséum national d'histoire naturelle à Paris.

A une quinzaine de mètres sous terre, dans un univers de béton coulé au milieu des années 1980, la pièce 26 CG ne diffère pas des dix-sept autres salles de 70 mètres de long sur 30 mètres de large où s'accumulent sur trois niveaux près de trois siècles d'histoire et de découvertes, mais elle est l'une des rares à être encore animée par une intense activité.

Chaque année, 20 000 à 30 000 mollusques marins, dont la taille ne dépasse pas en moyenne 8 mm, se font une place dans les 10 000 tiroirs des rayonnages métalliques où cohabitent dans un ordre quelque peu aléatoire les collections historiques d'Adanson (XVIII^e siècle), conservées dans de drôles de petites boîtes fabriquées dans des cartes à jouer, et d'Orbigny (XIX^e siècle); celles héritées des grandes navigations de *L'Astrolabe* ou de *La Zélée*, ou encore de pauvres familles «orphelines» à propos desquelles Philippe Maestrati, assistant de conservation de la collection de mollusques au Muséum, reconnaît qu'*il y a bien longtemps que personne n'a mis son nez dedans*. Au milieu de ces millions de coquillages se distinguent sans peine quelques monstres que leur esthétique exceptionnelle destine aux expositions pour le grand public.

Année après année, il faut ainsi trouver trois mètres cubes supplémentaires pour ces

seuls invertébrés. Un volume bien moins dérisoire qu'il ne paraît de prime abord. Car il y a longtemps que la zoothèque imaginée en 1986 pour accueillir toutes les collections de la Galerie de zoologie – aujourd'hui devenue la Grande Galerie de l'évolution et située juste au-dessus – «craque». Quelque huit millions d'animaux y ont trouvé refuge lors de ce grand déménagement, destiné à donner à l'illustre établissement parisien un lieu d'exposition digne de son rang et de son temps.

Huit millions, c'est certes beaucoup moins que les 30 millions d'insectes stockés dans le bâtiment d'entomologie situé à quelques pas de là, rue Buffon, mais on trouve, ici, les espèces les plus volumineuses : 36 000 mammifères et oiseaux naturalisés occupent la moitié du volume de la zoothèque. Au total, le site abrite la quasi-totalité des spécimens de pois-

Il y a longtemps que la zoothèque imaginée en 1986 pour accueillir toutes les collections de la Galerie de zoologie «craque»

sons, de reptiles, d'amphibiens, des arthropodes terrestres, des invertébrés marins – dont la totalité des coraux – et environ un tiers des collections de mammifères et d'oiseaux appartenant au Muséum.

«Il faudrait 25 % de superficie en plus. On garde tout depuis 1793 [date de création du Muséum]», résume Jacques Cuisin, responsa-

ble du lieu. Mais à l'heure des restrictions budgétaires et vu le prix du mètre carré parisien, inutile de rêver : la pénurie d'espace va durer. D'autant que, depuis le début des années 2000, l'utilisation du séquençage moléculaire pour répertorier les espèces a créé de nouveaux besoins. «Nous pouvons avoir trois modes de conservation pour un seul spécimen : à sec, dans l'alcool, et sous forme d'échantillon d'ADN séquençé», explique M. Maestrati. On ne pourra pas tenir longtemps comme ça.

Dans le dédale de couloirs gris plus semblable à un sinistre parking qu'à un haut lieu de sciences, le silence qui règne ne fait pas écho à cette bataille qui se joue en surface. La température maintenue à 15 °C finit de conférer au lieu son atmosphère de sarcophage où sont tenus au secret les précieux spécimens rapportés par les naturalistes français de leurs lointains voyages. Le lieu est hautement sécurisé, tant en raison de la valeur des collections que du risque sanitaire lié à la présence de grosses quantités d'alcool pur au cœur de Paris.

L'accès à chacune des salles est commandé par un code secret, et la vigilance redouble à l'approche de la salle dite «du dodo». Dans cette pièce exigüe sont conservées, à l'instar du grand oiseau endémique de l'île Maurice, les espèces disparues.

Derrière une cloison de verre, on croise ainsi le regard d'un canard du Labrador, d'un loup de Tasmanie. Le premier petit chimpanzé rapporté du Gabon aux alentours de 1740 trouve aussi sa place aux côtés d'autres pièces jugées particulièrement fragiles par les conservateurs, comme les premiers herbiers de poissons réalisés par le naturaliste Philibert Commerson au milieu du XVIII^e siècle... «Il y a ici quelques prémices de notre histoire naturelle», témoigne Jacques Cuisin en gratifiant généreuse-

ment le visiteur de moult anecdotes.

Dans les autres salles, ce peuple souterrain a été soigneusement rangé dans de grandes armoires métalliques qui se déplacent le long de rails au gré de la curiosité et des besoins. Un coup de manivelle, et voilà la famille des ours bruns qui apparaît, un ours du Tibet, un autre d'Amérique, un grizzli... Un peu plus loin, un tigre mal en point se campe sur ses 200 kilos.

Un autre tour de manivelle, et voilà les antilopes d'Afrique, puis les primates, installés dans de facétieuses positions... Dans cet extraordinaire défilé se fauillent des spécimens affublés d'une petite étiquette rouge qui ne peuvent échapper à l'œil avisé des initiés.

L'émotion est alors à son comble. Ce signe coloré – choisi par les plus hautes instances scientifiques chargées d'établir les codes d'une nomenclature internationale – permet de distinguer le premier spécimen d'une espèce à avoir été décrit. Parmi eux, le grand panda, découvert en 1869 au Tibet par le père Armand David, est un des plus imposants.

Ces «types» qui servent de référence à la communauté des naturalistes ne quittent plus Paris depuis quelques années. «Trop fragiles, trop précieux», constate M. Cuisin. Mais ils peuvent être consultés, comme l'ensemble du fonds. Environ 160 chercheurs français ou étrangers travaillent à la zoothèque chaque année, pour quelques journées ou quelques mois, sur les collectes issues des dernières explorations ou sur les collections historiques.

Ils sont les seuls, avec quelques visiteurs privilégiés, à franchir les grilles du sanctuaire. Le gardien ne doute pas qu'il soit un trésor : «Ici viennent des chefs d'Etat», confie-t-il avec fierté. ■

► Sur Lemonde.fr
Voir le portfolio.





2.

- 1. Cercopithèque d'Asie.
- 2. Le tarsier, minuscule primate.
- 3. Un imposant coelacanthe.
- 4. Hyène du Kenya en trophée.
- 5. Raie de l'Atlantique en fluide de conservation.
- 6. Le tout premier grand panda connu, envoyé de Chine par le père Armand David, en 1869.

(PHOTOS : NICOLAS KRIEF/DIVERGENCE POUR «LE MONDE»)



3.



4.



5.



6.



7.

- 7. Documents attestant du suivi scientifique des collections d'invertébrés du Sénégal.
- 8. Bouquetin des Alpes.
- 9. L'usure du temps révèle le remplissage de paille chez ce kob d'Afrique.
- 10. Petit marsupial d'Australie dépourvu de poils.
- 11. Bénitier de l'océan Indien.
- 12. Jeune tigre de Sibérie.



8.



9.



10.



11.



12.

Aventures dans les glaces antarctiques

LE LIVRE

Jean-Robert Petit retrace un demi-siècle d'étude de la calotte polaire à Vostok, le pôle du froid

HERVÉ MORIN

Lundi 28 janvier, une équipe américaine a puisé de l'eau dans le lac Whillans, après avoir percé les 800 mètres de glace qui le recouvrent, sur les marges occidentales de la calotte polaire antarctique. « *Cet effort marque la première récupération réussie d'un échantillon propre d'un lac sous-glaciaire de l'Antarctique* », clament les participants à cette mission, qui annoncent y avoir trouvé des bactéries. Ils passent sous silence un précédent : il y a presque un an, le 5 février 2012, les Russes de la station Vostok ont aussi atteint la surface d'un lac situé sous 3769 mètres de glace, avec une autre technique de forage, accusée par certains d'être polluante.

Eternelles rivalités scientifiques et diplomatiques, dont le continent blanc est le théâtre depuis sa découverte, en 1820 ! Dans son livre *Vostok*, le glaciologue Jean-Robert Petit retrace cette épopée dont il est un témoin de première main. Directeur de recherche au laboratoire de glaciologie et géophysique de l'environnement de Grenoble (CNRS, université Joseph-Fourier), il a participé à de nombreuses missions au pôle du froid (le thermomètre y est descendu à -89,3°C), situé à l'endroit le plus reculé de la planète, à 1400 km de tout point de ravitaillement.

Archive du climat

Vostok, c'est d'abord cela : un point perdu dans un désert blanc et glacé, que les Soviétiques sont bien décidés à conquérir, dans la lignée des expéditions nationales parfois mortelles (Scott et ses compagnons, il y a un siècle) qui visaient avant tout un planter de drapeau cocardier. Ce sera chose faite le 16 décembre 1957, lorsque 28 hommes atteignent le pôle Sud magnétique, à 3480 mètres d'altitude, à bord d'une colonne de Kharkovchanka, des camions à chenilles géants de plus de trente tonnes.

Les Soviétiques sont allés le plus loin ? Les Américains iront le plus profond, emportant les premières manches dans le forage du continent blanc. Jean-Robert Petit raconte par le menu cette nouvelle compétition. Entre les deux géants, on croise quelques acteurs qui tirent leur épingle du jeu – comme le Danois Willi Dansgaard qui, le premier, établit un lien entre la composition isotopique de la glace et la température moyenne locale. On découvre alors une formidable archive du climat : plus on creuse dans la calotte, plus on remonte dans le temps. Ces carottes translucides, tout comme les sédiments marins ou lacustres, vont permettre de décrire les grandes alternances de glaciation et de déglaciation. Et de percevoir toujours plus finement l'inquiétante accélération du réchauffement due à l'accumulation de CO₂ d'origine humaine.

Dans cette nouvelle course, les Français vont s'illustrer de façon éclatante en s'associant à la fois avec les Russes et les Américains... Derrière le pionnier Claude Lorius, plusieurs générations de glaciologues ont été formées à l'école Vostok. L'aventure se poursuivra-t-elle avec l'exploration débutante du lac sous-glaciaire du même nom ? ■

Vostok, le dernier secret de l'Antarctique, de Jean-Robert Petit (Paulsen, 245 p., 19,90 €).

Agenda

Exposition « Bêtes de sexe »

Inventée il y a environ un milliard d'années par l'évolution, la sexualité n'a, depuis, cessé de se raffiner et de se diversifier, chez les animaux comme chez les végétaux. L'exposition, conçue par le Muséum d'histoire naturelle de Londres, est déconseillée aux plus jeunes, mais le Palais de la découverte assure qu'adultes et enfants à partir du CE2 pourront y trouver de quoi nourrir leur curiosité. Au programme de la visite : une centaine d'animaux naturalisés, des courts-métrages de la série « Green Porno » conçus par Isabella Rossellini, et même des animaux vivants.

► **Palais de la découverte, Paris 8^e, jusqu'au 25 août. Tous les jours sauf le lundi.**
► <http://www.palais-decouverte.fr>

A quoi on reconnaît un cochon heureux



IMPROBABLOGIE

Pierre Barthélémy

Journaliste et blogueur
(Passeurdessciences.blog.lemonde.fr)
(PHOTO : MARC CHAUMEIL)

Chien joyeux remue la queue. Chat agressif prépare ses griffes. Lapin apeuré a les oreilles couchées. Au grand jeu du langage corporel des animaux, je voudrais le cochon. Car, avant de finir chez le charcutier sous

une infinité de formes plus ou moins appétissantes, le porc a eu sa tranche de vie, sa portion d'émotions. Mais lesquelles ? La plupart des recherches consacrées au bien-être animal se focalisent sur la peur ou l'anxiété. Pourtant, il y a aussi des cochons heureux. Encore faut-il savoir les reconnaître.

Dans une étude publiée le 17 janvier par la revue *Physiology and Behavior*, une équipe néerlandaise de l'université de Wageningen raconte qu'elle a imaginé une expérience destinée à identifier non seulement les signaux grâce auxquels ce suidé manifeste son ressenti profond, mais aussi si les émotions exprimées se propagent à ses camarades d'enclos.

On sait en effet qu'existent des phénomènes de « contagion émotionnelle » dans les situations de détresse, lorsque, par exemple, les animaux d'élevage sont manipulés ou déplacés sans ménagement et, bien sûr, quand on les mène à l'abattoir. On pense au fameux cri strident du cochon qu'on va saigner, qui vous vrille les oreilles en tire-bouchon. Ces chercheurs ont voulu détermi-

ner s'il existait d'autres indicateurs plus subtils.

Pour ce faire, ils ont fait subir à quelques gorettes une variante de la douche écossaise pendant sept jours non consécutifs, à raison de deux séances quotidiennes. Tantôt on les accueillait par deux dans un enclos de plus de 10 m², avec paille fraîche, bon bain de boue et friandises de choix. Le paradis porcin. Les chercheurs ne donnaient certes pas de la confiture aux cochons mais ils leur cachaient 20 raisins secs enrobés de chocolat, dont ils (les porcs et les scientifiques) semblent raffoler.

Et tantôt, sans même une explication, les gorettes étaient mises à l'isolement dans un mitard à barreaux de 3,3 m² dans lequel un bipède mal aimable entraînait ensuite pour les museler. Avant chaque séance leur était diffusé un bref « son et lumière » pour qu'au terme du conditionnement ils soient capables d'anticiper, grâce à ce générique de début, le sort, agréable ou pas, qui leur était réservé.

Pendant tous ces tests, les chercheurs notaient les manifestations de joie et de stress. Dans la première

catégorie, on range un comportement très semblable à celui... du chien. Le cochon remue la queue, joue et aboie. C'est une autre chanson quand le porc a peur : il hurle, grogne, laisse échapper quantité d'excréments et d'urine, baisse la queue et les oreilles. Lors de l'étape finale de l'expérience, qui a rassemblé cochons conditionnés et cochons naïfs, les premiers, lors de la diffusion du générique de début, sont parvenus à transmettre leurs émotions aux seconds avant même que ces derniers, qui n'avaient jamais eu droit au paradis garni de raisins chocolatés ou à la prison étroite, n'aient entrevu ce qui les attendait.

Identifier les signaux par lesquels les bêtes expriment leurs sentiments doit permettre d'améliorer, dit l'étude, « *le bien-être, la santé et les performances des animaux qui sont gardés en grand nombre dans une seule pièce* ». Derrière le mot obscur de « performances », il faut comprendre la productivité de l'élevage, l'abondance lactation des vaches épanouies ou la bonne qualité de la viande des porcs non stressés. Gai cochon fait un bon jambon. ■



Les dents de l'oursin

Cette image de microscopie électronique vient de remporter une compétition internationale lancée par le magazine *Science* et la National Science Foundation américaine. Elle représente, en fausses couleurs, des cristaux qui forment l'extrémité des dents de l'oursin *Arbacia punctulata*. Alors que les

cristaux minéraux ont d'ordinaire des faces planes et des arêtes vives, ces monocristaux sont très finement enchevêtrés afin de conférer à ce biomatériau assez de robustesse pour araser de la roche. ■

(PUPA U.P.A. GILBERT AND CHRISTOPHER E. KILLIAN, UNIVERSITY OF WISCONSIN-MADISON)

Le poème retrouvé des atomes



LES COULISSES DE LA PAILLASSE

Marco Zito

Physicien des particules,
Commissariat à l'énergie atomique
et aux énergies alternatives
(PHOTO : MARC CHAUMEIL)

Si vous avez aimé *Le Nom de la rose*, vous allez adorer l'histoire de Poggio Bracciolini (1380-1459) et du manuscrit qu'il retrouva dans un monastère. Heureusement, ici, point de catastrophe finale : il s'agit d'un happy end,

et vous pouvez facilement vous procurer ledit ouvrage, qui contribua à inspirer la science moderne.

Dans le livre qui relate cette aventure (*The Swerve* – « la déviation » –, de Stephen Greenblatt, W. W. Norton, 2011), un chapitre est consacré à l'histoire d'une fin du monde : celle du monde classique et de la perte de la plupart de ses œuvres. Presque mille ans après, les précurseurs de la Renaissance écumèrent les bibliothèques des monastères afin de retrouver des chefs-d'œuvre oubliés. Bracciolini, secrétaire pontifical, après l'échec de son parti – le pape, son employeur, sera jeté en prison –, part à travers monts et vaux de Bavière à la recherche d'autres trésors. C'est ainsi que, probablement dans le monastère de Fulda, il tombe en 1417 sur une copie du *De rerum natura* (*De la nature*), de Lucrèce.

Bracciolini se rend rapidement compte qu'il a mis la main sur une œuvre hors norme, radicale, excessive déjà pour les auteurs classiques. Lucrèce, disciple fidèle d'Épicure, y expose un matérialisme sans concessions : l'Univers est constitué d'un nombre infini d'atomes qui se meu-

vent au hasard à travers l'espace, forment des structures complexes pour se désagréger et former par la suite de nouvelles configurations. Il n'y a pas de grand plan, pas d'architecte divin. Les atomes et le vide sont tout ce qui existe et l'âme est mortelle.

Mais c'est loin d'être une vision désolante : Lucrèce chante la libération de l'humanité de ses peurs les plus irrationnelles. Après la mort, nos atomes iront former d'autres configurations. Il ne faut donc craindre ni la mort ni les dieux. Et la nature est animée par une vitalité interne éblouissante, qui suscite toujours des nouvelles rencontres entre atomes.

Longtemps on s'est moqué du clinamen, la déviation qui, selon lui, modifiait au hasard la trajectoire des atomes. En réalité, sa conception du monde est très riche et, pour certains aspects, moderne. Rien à voir avec ceux qui pensaient que la nature est un grand mécanisme d'horlogerie. Sans doute Lucrèce serait-il assez intéressé par la mécanique quantique et son royaume de l'indétermination.

La meilleure partie du livre retrace les succès fulgurant et discret de cette

œuvre. Les plus brillants esprits européens le lisent attentivement et s'en inspirent. Giordano Bruno y puisera une vision de l'Univers où les mondes habités sont multiples, tous formés de la même matière, sans distinction entre terre et ciel. Galilée y trouvera peut-être son atomisme. Montaigne, qui citera cent fois Lucrèce dans ses *Essais*, en avait fait son livre de chevet. De même pour Machiavel, qui appliquera cette vision d'un monde sans providence à l'étude de l'histoire et de la politique. Pierre Gassendi initiera Molière à Lucrèce, dont il aurait fait une traduction en vers, malheureusement perdue.

Succès discret aussi : l'œuvre est vite condamnée par l'Église et interdite. Les intellectuels doivent donc l'étudier sans pouvoir s'en réclamer publiquement. L'Église tentera en vain d'empêcher la diffusion de cette pensée nouvelle qui forme la base de notre actuelle vision du monde. Oui, l'atomisme moderne est né avec la redécouverte de ce livre. Ovide disait : « *Les vers du sublime Lucrèce sont destinés à périr seulement à la fin du monde*. » Il ne pouvait pas mieux dire. ■

CLAUDIA COURTOIS

Bordeaux, correspondante

Brigitte Latrille n'a jamais cherché à capter les feux de la rampe. Cette grande femme de 53 ans est devenue l'une des rares spécialistes de l'élevage de sangsues. Quatre sociétés se disputent le marché mondial, en Allemagne, en Angleterre, en Russie et en France, dans le bassin d'Arcachon. A Audenge, dans ces marais où l'on cultivait déjà des sangsues au XIX^e siècle, des centaines de milliers de vers annélides sont élevés en milieu naturel. Chaque été, au moment de l'arrivée des sangsues juvéniles, Brigitte Latrille se retrouve dans les bassins d'eau douce avec ses deux collaborateurs, Sonia Péducasse et Adrien Bajoux.

Une partie des annélides sont récupérées pour être nourries puis mises au jeûne dans un laboratoire à Eysines, au nord-ouest de Bordeaux. Elles seront ensuite expédiées dans le monde entier. « Sur 100 000 sangsues vendues par an, nous en exportons 70 %, principalement aux Etats-Unis, au Canada, en Corée et en Europe », explique cette ex-hôtesse de l'air. Ricarimpex est la seule des quatre sociétés à avoir reçu l'agrément « dispositif médical » de la puissante Food and Drug Administration (FDA) américaine.

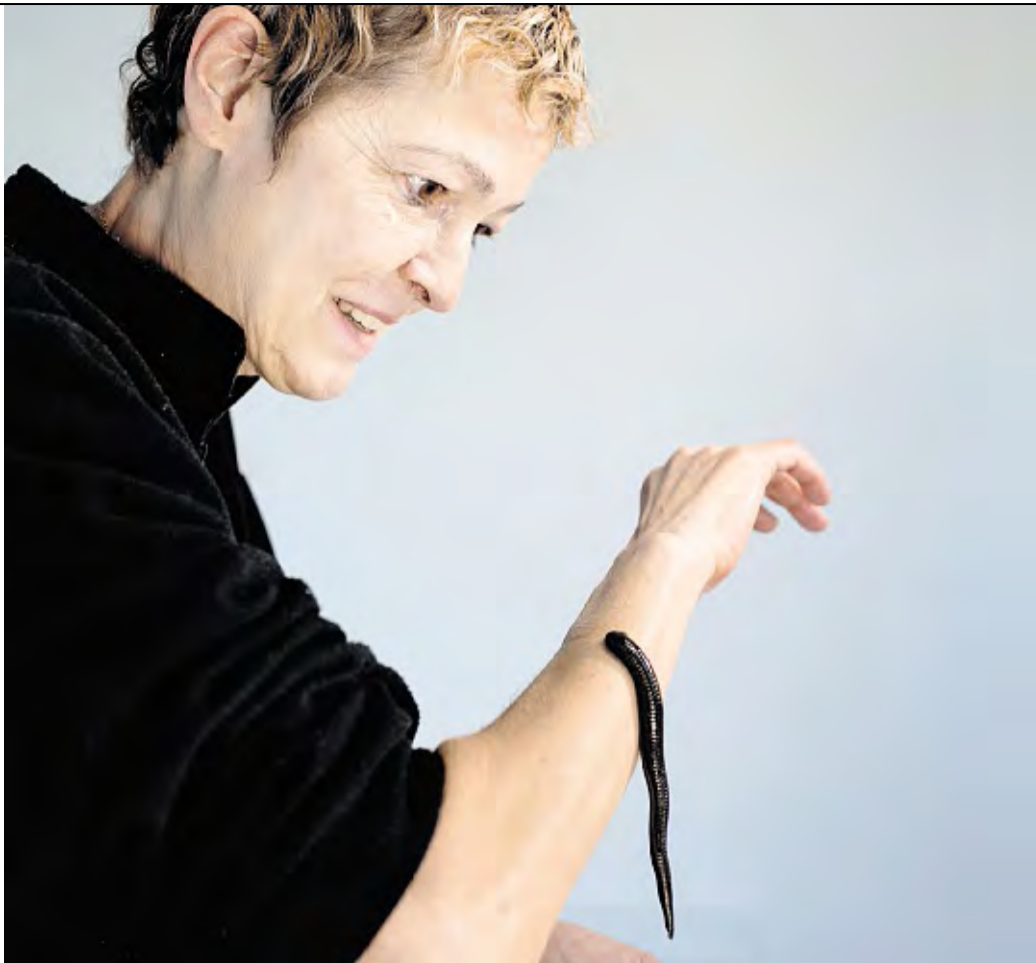
Le laboratoire ne paie pas de mine : installé au rez-de-chaussée d'une maison d'habitation des années 1960 – où Brigitte Latrille vit à l'étage – derrière de hauts murs blancs, on imagine mal la présence de ces milliers d'animaux hermaphrodites somnolant ou digérant par groupe de 150 dans des bidons en plastique translucides.

Sentinelle de la pollution, *Hirudo medicinalis* est un invertébré sensible : vulnérable aux polluants (pesticides, herbicides...), au réchauffement climatique à l'origine de l'assèchement des zones humides – son lieu de vie de prédilection –, à la disparition des grenouilles – les hôtes privilégiés des juvéniles. Marie-Luce Jardin, dans sa thèse de médecine sur « les thérapies par les sangsues » (2005), explique que l'espèce a aussi été « fragilisée par la collecte irraisonnée au XIX^e siècle », quand la sangsue était considérée comme le remède miracle à tous les maux humains avant de tomber en désuétude. Conséquence : l'espèce est menacée d'extinction.

Les invertébrés à deux ventouses de l'autodidacte Brigitte Latrille n'ont pas ces soucis-là à se faire. Elle qui n'avait jamais entendu parler – et encore moins vu – de sangsues de sa vie avant d'acheter l'entreprise en 1993. A cette époque, « sans trop [se] poser de questions », elle saute sur l'occasion que son père, ex-président de l'université des sciences de Bordeaux et ex-directeur de cabinet de Jack Ralite, ministre de la santé au début des années 1980, lui présente : racheter une entreprise d'élevage de sangsues transmise de père en fils depuis 1845. Peu importe si elle n'a qu'une licence de langues et civilisations slaves en poche. « Je me suis accrochée. » Ses parents l'ont beaucoup soutenue, son investissement et sa volonté ont fait le reste.

L'autre grand spécialiste du sujet, Guennady Nikonov, à la tête de la plus grande ferme d'élevage de sangsues en milieu artificiel à côté de Moscou, se souvient très bien de ses premiers pas « dans le brouillard ». « Maintenant, dit-il, même si elle n'a pas de diplôme de scientifique, Brigitte est devenue une très bonne spécialiste en biologie, comportement et physiologie des sangsues. Et nous travaillons ensemble à l'amélioration de nos connaissances en biochimie, pharmacologie et cosmétologie. »

Ce goût pour le défi et la compétition remontent à ses jeunes années : la jeune Brigitte est triple championne olympique (1976, 1980 et 1984) au fleuret par équipes. « J'en ai conservé la com-



Brigitte Latrille, reine des sangsues

Championne olympique de fleuret, cette ancienne hôtesse de l'air dirige un élevage d'« *Hirudo medicinalis* »

bativité », lâche la quinquagénaire modeste. Elle se bat d'autant plus que, depuis les années 2000, elle souffre d'une rétinopathie inversée : elle ne peut voir qu'à la périphérie de son champ de vision. Désormais, elle met sa dextérité au service de ces ovipares, porteurs de tant de fantômes. Une sangsue blessée ? Gravidé ? Elle les reconnaît au toucher. Des commandes par Internet ? Un logiciel de synthèse vocal l'alerte. Sonia, sa collaboratrice, son soutien et complice, en est bluffée : « Cette capacité d'adaptation est phénoménale, surtout dans les manipulations car, certains jours, les sangsues sont folles. »

Mais qui peut bien acheter ces petits vers sombres ? « Des CHU, des cliniques et, de plus en plus, des naturopathes, kinésithérapeutes et ostéopa-

thes », précise la présidente de Ricarimpex. Les sangsues sont souvent utilisées en microchirurgie et chirurgie plastique, pour des reprises de greffe, des petits hématomes, en rhumatologie, contre l'arthrose du genou, du dos... Une crème médicale à base de salive de sangsue est même commercialisée pour lutter contre les insuffisances veineuses comme les phlébites ou les suites

de sclérose, contre les complications inflammatoires ou encore contre les crises d'hémorroïdes.

Les vertus curatives de l'animal, dont sa fameuse salive qui contient de l'hirudine – une substance anticoagulante –, sont nombreuses. « La sangsue fait naturellement depuis des millénaires ce que l'homme n'a découvert que depuis un siècle », assure Jacques Baudet, professeur émérite de microchirurgie au CHU de Bordeaux, un des premiers en Europe à avoir réimplanté, au début des années 1970, un segment de doigt puis une main entière et à utiliser des sangsues contre les congestions veineuses postopératoires. Le professeur Baudet se fournissait bien sûr auprès de Ricarimpex.

Quarante ans plus tard, son successeur à la direction du service chirurgie plastique et reconstructive du CHU garde toujours un bocal de sangsues à portée de main. « C'est merveilleux, la sangsue, lâche Philippe Pélissier : elle injecte un anesthésique local, puis un anti-inflammatoire pour éviter l'œdème au moment de la piqûre, puis, pour empêcher la coagulation du sang, un anticoagulant, le plus puissant du monde. Autre miracle, poursuit-il, pour ne pas que les vaisseaux se rebouchent, elle sécrète des enzymes qui inhibent l'agrégation de plaquettes. » Il faut ajouter d'autres enzymes, qui augmentent la perméabilité cutanée aux sécrétions salivaires de la sangsue et l'afflux sanguin. Elle sécrète aussi un antibactérien. « C'est un animal qui recèle encore pleins de mystères et fait l'objet de nombreuses recherches, complète Brigitte Latrille, qui n'a jamais pris de vacances depuis l'achat de l'entreprise. C'est ce qui me fascine, et c'est un peu ma vie. » ■

Brigitte Latrille.
RODOLPHE ESCHER
POUR « LE MONDE »

Les pigeons déroutés par un « triangle des Bermudes »

ZOOLOGIE

FLORENCE ROSIER

Il n'a ni les ailes de géant de l'albatros ni sa majesté de prince des nuées. Il ne hante généralement pas les tempêtes. Mais ce voyageur ailé a d'autres qualités : c'est un navigateur hors pair, d'où les missions de messager que lui confèrent longtemps l'armée ou les amoureux. Grâce à son sens de l'orientation réputé, il retrouve facilement son pigeon-nier. Car c'est du pigeon voyageur qu'il s'agit.

Ce sens de l'orientation est peut-être légendaire mais il n'est pas infallible. C'est ce qui transparait à la lecture d'un article paru le 30 janvier dans *The Journal of Experimental Biology*. L'auteur, Jonathan Hagstrum, de l'US Geological Survey, a cherché à résoudre ce mystère : pourquoi les pigeons lâchés à Jersey Hill (« la colline de Jersey »), dans l'Etat de New York, se perdent-ils quasi systématiquement ? Pourquoi sont-ils incapables de retrouver le chemin de leur pigeon-nier favori, Cornell Loft, distant de quelque 120 kilomètres à l'est de Jersey Hill ?

« Ce « triangle des Bermudes de l'orientation aviaire » a toujours fasciné les experts, qui n'en comprenaient pas l'origine », relève Hervé Cadiou, enseignant-chercheur à l'université de Strasbourg. Mais pourquoi donc, le 13 août 1969, tous les pigeons libérés à Jersey Hill ont-ils miraculeusement pris la bonne direction pour atteindre le pigeon-nier ?

Le géologue a repris les 984 expériences de lâchers de pigeons réalisées entre 1968 et 1987 par Bill Keeton, de l'université de Cornell. En parallèle, il a fait tourner un logiciel modélisant les ondes infrasonores se propageant localement, un jour donné. Et ce, dans l'idée de tester l'hypothèse suivante : les pigeons s'orienteraient en détectant les infrasons issus du site autour du pigeon-nier. D'une fréquence d'environ 1 kilohertz, ces infrasons résulteraient du



Le pigeon voyageur, « *Columba livia* », pourrait s'orienter grâce aux infrasons.

HENRY AUSLOOS/BIOSPHOTO

couplage entre l'atmosphère et les vibrations de surface du globe, secoué de microsismes permanents – ou de la diffusion, selon la géométrie du terrain, des ondes infrasonores générées par les tempêtes agitant les océans profonds (« microbarome »).

L'auteur a employé le logiciel Harpa (*Hamiltonian ray-tracing program for acoustic waves in the atmosphere*), qui se fonde sur la géométrie du terrain et les données météorologiques du jour dit (température de l'air, direction et vitesse des vents...). Résultat : « Jersey Hill apparaît comme une « zone d'ombre infrasonore », d'où les pigeons ne peuvent capter les infrasons émanant du pigeon-nier de Cornell », résume Hervé Cadiou. Les très nombreux jours où les colombidés se sont perdus, les infrasons semblent avoir été « projetés » à trop haute altitude pour qu'ils aient pu les capter. Mais le 13 août 1969 les conditions météorologiques semblent avoir été exceptionnellement favorables au « guidage » des infrasons du pigeon-nier jusqu'à Jersey Hill.

La boussole interne de ce Mercure ailé est pourtant loin d'avoir livré ses secrets. Car de nombreuses autres thèses sont proposées pour expliquer le fonctionnement de son « GPS ». « Les pigeons voyageurs se guident aussi sur les lignes de champ magnétique, explique Hervé Cadiou. A intervalles réguliers, ils font des vols en L pour scanner ces lignes et continuer à suivre leur ligne de champ initiale. Peut-être aussi utilisent-ils leur sens olfactif. » Pour s'en retourner, « tant bien que mal », droit au logis – malgré l'orage, le vautour à la serre cruelle ou le fripon d'enfant. ■

AFFAIRE DE LOGIQUE

Le pavage rectangle

N° 807

L'objectif est de diviser la grille en rectangles dont les côtés suivent les lignes tracées sur la grille, de sorte que :

- chaque rectangle contienne un et un seul nombre ;
- l'aire de chaque rectangle (mesurée en carrés unitaires) soit égale au nombre qu'il contient.

Trouver une solution.

Cette solution est-elle unique ?

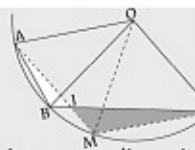
(problème d'entraînement au WPC)

SOLUTION DU N° 806

Le quadrilatère ABCD est d'aire optimale quand c'est le trapèze isocèle réunion de trois triangles équilatéraux de sommet O.

La seconde proposition du maire a même aire que la première.

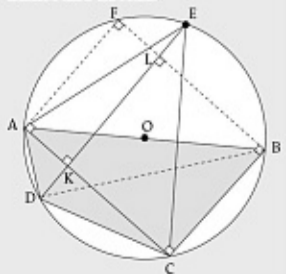
• Si deux triangles AOB et BOC sont inégaux (AB < BC), on trace la bissectrice OM de l'angle AOC. L'aire du quadrilatère AMCO est alors supérieure à celle de ABCO, l'aire ajoutée (CMI) étant supérieure à celle de l'aire retirée (ABI), car les deux triangles sont semblables (mêmes angles), avec CM > AB. Si le quadrilatère optimal n'était pas réunion de trois triangles



égaux, on appliquerait cette propriété à deux triangles inégaux adjacents pour arriver à une contradiction. • L'aire a de ABCD est égale à la somme de celles des triangles ABC et ADC, soit $AC \times (BC + DK) / 2$. La parallèle à AC passant par B coupe DE en L et le cercle en F (AFBC et KLBC sont des rectangles). $BC = KL$ et $a = AC \times DL / 2$. Par symétrie de la figure par

4		3	2	4	2
	3		2	4	6
6		2			2
			8		
			3	2	
			3	2	10
2	10		2		4
6		4	6	2	8
			3	2	2
2			3	2	4
3			4	2	2

rapport au diamètre parallèle à AC, $DL = KE$. Ainsi, $a = AC \times KE / 2$ est aussi l'aire de ACE.



Championnats de grilles logiques

La Fédération française des jeux mathématiques (FFJM) met cette année les bouchées doubles pour populariser les deux championnats de France dont elle organise les finales à Paris les 15 et 16 juin : grilles logiques et sudoku. Une grille logique issue de ces championnats vous est proposée ci-contre. Chaque épreuve est ouverte à deux catégories : junior (– de 18 ans), senior (18 ans et +).

Les qualifications pour chacune des finales auront lieu dans de nombreuses villes, la plupart le 23 mars prochain, parallèlement aux demi-finales du championnat de jeux mathématiques. Exceptions : Cannes, où les championnats seront lancés le 3 mars, dans le cadre du Festival international des jeux, qui se déroule à partir du 1^{er} mars au Palais des festivals, et Paris, où la dernière qualification se tiendra le 1^{er} juin, lors du Salon Culture et jeux mathématiques. Pour ceux qui ne seront pas encore qualifiés, un repêchage en ligne aura lieu le 2 juin.

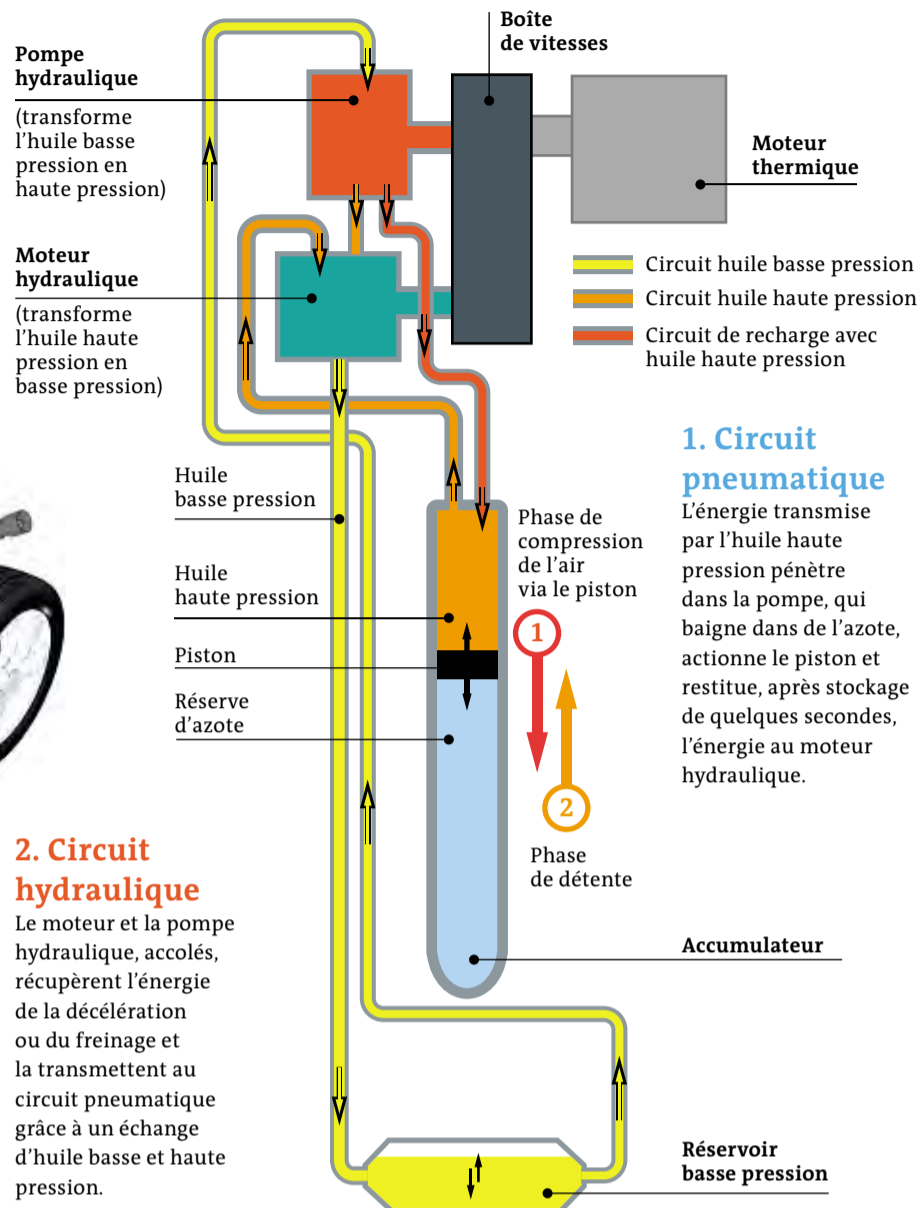
Les épreuves déboucheront sur un titre national, mais aussi sur la sélection des équipes senior qui représenteront la France aux WPC (World Puzzle Championship) et WSC (World Sudoku Championship) en octobre à Pékin. Leur voyage sera pris en charge grâce aux partenariats du magazine *Spécial Logique* et des calculatrices Casio. Renseignements, grilles d'entraînement, inscriptions aux qualifications sur le site de la FFJM www.ffjm.org et sur www.infinimath.com

Un moteur hybride qui ne manque pas d'air

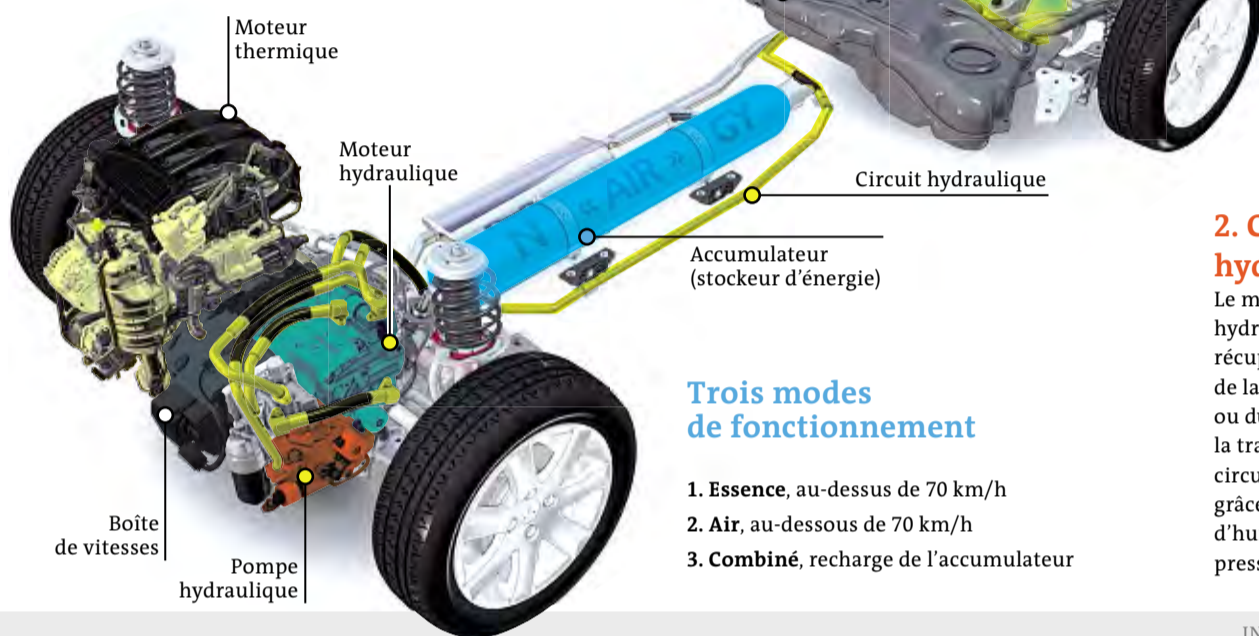
Pour réussir à produire la voiture à 2 litres d'essence aux 100 km que le gouvernement souhaite faire rouler dès 2020, PSA Peugeot-Citroën a dégainé, mardi 22 janvier, un nouveau concept de véhicule hybride, l'« hybrid air ». Contrairement aux hybrides actuels, qui associent un moteur thermique à une batterie électrique, le constructeur français a imaginé un hybride associant un moteur à essence, un accumulateur d'énergie sous forme d'air comprimé et un moteur-pompe hydraulique. Deux ans de travaux et 80 brevets ont conduit à la validation d'un concept qui permet de consommer environ 3 litres aux 100 km et réduit, sur les petits modèles, les émissions de CO₂ de 45 % en zone urbaine. Pourquoi en ville ?

Parce que dans cet environnement une voiture ne cesse d'accélérer et de décélérer sur de très faibles distances. Et ce nouvel hybride se cale sur ce va-et-vient en adaptant des technologies déjà éprouvées, notamment avec la DS de Citroën, célèbre dans les années 1950 pour ses suspensions, son freinage ou encore sa commande d'embrayage. Techniquement, le moteur hydraulique récupère l'énergie produite en décélérant ou en freinant, la transmet via un double circuit d'huile à haute et basse pression à une pompe à air comprimé où elle s'accumule. Cette pompe restitue à la demande l'énergie stockée. Cette technologie sera proposée sur des petites citadines à partir de 2016.

Le mode « air », comment ça marche ?



L'équipement



Trois modes de fonctionnement

1. **Essence**, au-dessus de 70 km/h
2. **Air**, au-dessous de 70 km/h
3. **Combiné**, recharge de l'accumulateur

INFOGRAPHIE LE MONDE

SOURCE : PSA PEUGEOT-CITROËN

Pour asseoir une véritable politique de prévention et de sécurité du médicament, il est indispensable d'associer les mondes hospitalier et universitaire aux structures existantes sur le médicament, la formation, l'évaluation et le bon usage

Pilule : arrêtons la surenchère et passons à l'action

TRIBUNE

A l'occasion de la médiatisation du risque thromboembolique associé à l'utilisation des pilules, on assiste à une querelle qui tourne au ridicule et au pathétique. Chacun, désireux de montrer la méconnaissance du risque, y va de son petit couplet et de son petit chiffre. A vouloir montrer les insuffisances des uns, on réussit surtout à montrer la suffisance des autres. Cela ne contribue pas à la réflexion nécessaire sur le renforcement de la pharmacovigilance.

La pharmacovigilance, jusqu'à récemment, utilisait principalement la notification spontanée, c'est-à-dire la collecte et l'analyse des déclarations d'effets indésirables. Cet outil est efficace pour détecter des signaux, des indices d'un possible risque médicamenteux jusqu'ici méconnu, mais il ne saurait les détecter tous. Une identification exhaustive des cas d'effets indésirables est illusoire. Un grand nombre restera ignoré du fait de la présence d'autres facteurs de risque qui rendent difficile l'attribution de l'effet au médicament.

Pour être efficace, un système de surveillance renforcée justement voulu par la ministre chargée de la santé doit réunir plusieurs outils. Ils devront s'appuyer sur, premièrement, l'utilisation des bases de données de notification spontanée, pour que soit développé un outil de détection automatisé des signaux. Le rapport de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) réalisé après l'affaire du Mediator recommandait de mettre en place un tel outil. Cette mise en place est à l'étude.

Deuxièmement, sur l'utilisation des bases de données de l'Assurance-maladie. Nous disposons en France de la plus grande base de données de remboursement du monde. Ces données restent sous-exploitées, faute de moyens et d'accessibilité, comme cela a encore été souligné dans la pétition lancée récemment. Leur utilisation permettrait, dans le système de pharmacovigilance renforcé, la surveillance continue des classes médicamenteuses fortement utilisées pour lesquelles tout risque, même faible, peut avoir des conséquences importantes en raison du nombre d'utilisateurs. L'accès à ces données doit

absolument être facilité pour que cette charge de surveillance puisse être partagée entre toutes les structures participant au système de pharmacovigilance renforcé.

Troisièmement, l'utilisation des bases de données de vente des médicaments. Les bases de données de l'Assurance-maladie ne permettent pas la surveillance des médicaments non remboursés, qui sont de plus en plus nombreux. Les acteurs du système de pharmacovigilance renforcé devront avoir libre accès aux données de vente de tous les médicaments actuellement commercialisés.

Quatrièmement, l'utilisation des bases de données de prescription. Ces bases de

« La prise d'un d'un médicament est une prise de risque, justifiée par le bénéfice attendu »

données, largement utilisées par l'industrie pharmaceutique, ne servent pas assez à surveiller le médicament. Elles pourraient notamment servir pour construire des actions ciblées de prévention et d'information.

Cinquièmement, l'utilisation des données couplées d'hospitalisation et de remboursement d'un patient. Parmi l'ensemble des effets indésirables, certains, dont les accidents vasculaires cérébraux ou les infarctus du myocarde, ont été identifiés comme étant d'une importance capitale pour la santé publique. L'identification des médicaments pouvant augmenter le risque de ces événements serait facilitée si l'on pouvait disposer, avec l'accord des patients, de leurs données individuelles de remboursement en sus de leurs données d'hospitalisation. Cela nécessite d'utiliser le numéro de Sécurité sociale. La législation actuelle ne permet pas cette utilisation

dans une activité de pharmacovigilance et d'identification continue des risques.

Sixièmement, l'éducation au risque médicamenteux. Il n'est de bon contrôle du risque médicamenteux sans bonne utilisation du médicament. Cette éducation est insuffisante en France, pour les professionnels de santé comme pour la population en général, c'est-à-dire les patients et leur famille.

En faculté de médecine, l'enseignement de la pharmacologie médicale est réalisé trop tôt dans les études, et ses horaires réduits ne permettent qu'une introduction très limitée au risque médicamenteux. Cela devrait cependant être amélioré par la réforme en cours du master de médecine, avec l'introduction d'un module de bon usage du médicament. Cette formation initiale devrait être complétée par une formation continue indépendante et validée sur la pharmacologie des nouveaux médicaments, les risques nouvellement identifiés et l'actualisation des pratiques de bon usage du médicament.

Il faut, de plus, développer une éducation de la population. Tout médicament peut être responsable d'effets graves; la prise d'un médicament est toujours une prise de risque, justifiée uniquement par le bénéfice attendu. La campagne sur la consommation des antibiotiques a aidé les médecins à se justifier pour ne pas prescrire un antibiotique; l'éducation sur le risque des médicaments devra les aider à faire comprendre aux patients que la non-prescription est parfois la meilleure des prescriptions.

La mise à disposition élargie de ces données permettra l'utilisation simultanée de différents outils de pharmaco-épidémiologie dans le système de pharmacovigilance renforcé. La pharmaco-épidémiologie est la science pharmacologique qui étudie, avec des outils épidémiologiques, les bénéfices et les risques liés à l'utilisation des médicaments dans les conditions de la vie courante. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a pu l'intégrer à son fonctionnement cette année, mais avec des moyens limités, en particulier sur le plan humain.

Afin de pallier cette limite, la solution évidente pour développer rapidement le système de pharmacovigilance renforcé serait de l'appuyer sur les structures existantes. Des structures qui réunissent des compétences sur le médicament, la formation, l'évaluation, le bon usage, et ayant un positionnement hospitalier et universitaire.

La mise en place d'un tel système est nécessaire au développement d'une véritable politique de prévention et de sécurité du médicament, mais il ne faudra pas sous-estimer la tâche. Cette politique réclame une volonté, elle réclame de l'argent, elle réclame surtout une ambition d'amélioration durable et éclairée de l'utilisation des médicaments. ■

Les signataires sont rattachés au CHU et à l'université de Bordeaux.

Annie Fourrier-Réglat et Antoine Pariente, enseignants en pharmacologie et chercheurs en pharmaco-épidémiologie et pharmacovigilance; Mathieu Molimard, président du Collège national de pharmacologie médicale; Nicholas Moore, ex-président de la Société internationale de pharmacovigilance.

MATHIEU VIDARD
LA TÊTE AU CARRÉ
DU LUNDI AU VENDREDI DE 14H À 15H

DONNEZ VOS OREILLES À LA SCIENCE

Avec chaque vendredi la chronique de la rédaction du cahier science&techno

franceinter LA VOIX EST LIBRE
franceinter.fr