

Echos des journées nationales 2023 de l'APBG

ÉCHOS DES JN



Cette année, nos journées nationales ont été organisées en partenariat avec l'Académie nationale de médecine. En ouverture des journées, Christian BOITARD, Secrétaire perpétuel de l'Académie nationale de médecine, nous fit la présentation de l'académie.

Fondée par Louis XVIII en 1820, l'Académie nationale de médecine est une instance de réflexion au service des pouvoirs publics et du gouvernement

en matière de santé. Son socle scientifique, grâce à la contribution de médecins, chirurgiens, pharmaciens, vétérinaires et chercheurs réunissant une grande diversité d'expertises, lui permet de répondre aux grands défis sanitaires auxquels la société se trouve confrontée. L'Académie est composée de 135 membres titulaires, 6 membres Honoris Causa, 160 membres correspondants et 180 membres étrangers. Chacun des membres est élu par le collège des membres titulaires, conférant à l'Académie l'indépendance indispensable à la pertinence des avis qu'elle émet après vote en séance plénière. Les membres sont répartis dans 4 divisions : Médecine, Chirurgie, Biologie et Sciences Pharmaceutiques, Santé Publique.

L'Académie est sous la seule dépendance du Président de la République. Sa gouvernance consiste en un bureau, composé d'un Président, d'un Vice-Président élu chaque année et qui devient Président au terme du mandat annuel du Président précédent, un Secrétaire perpétuel élu pour un mandat de quatre ans, renouvelable une fois, d'un Secrétaire perpétuel adjoint et d'un Trésorier, et d'un Conseil d'Administration composé des membres du bureau, ainsi que du Président et du Secrétaire de chaque division.

L'Académie participe à l'animation du débat public sur tous les sujets concernant la santé dans la société et s'engage en prenant position sur les choix qui s'imposent concernant la maladie, la santé, la mort et bien sûr l'organisation et la modernisation du dispositif de soins de plus en plus sophistiqué et complexe. Sa séance hebdomadaire est tenue tous les mardis après-midi, son programme associant la présentation et le vote des rapports, l'élection de nouveaux membres lorsqu'un fauteuil devient vacant, ainsi que des présentations scientifiques sur des sujets médicaux d'actualité. Entre 2019 et 2021, l'Académie a publié 50 rapports et près de 200 communiqués. La bibliothèque de l'Académie rassemble un grand nombre de manuscrits dont les plus anciens remontent au XVI^{ème} siècle.

Avec 420 professeurs de SVT réunis les 24, 25 et 26 novembre 2023 à l'Université de Paris Cité, les Journées nationales de l'APBG ont connu, une nouvelle fois, un réel succès. Malgré les récentes consignes ministérielles sur l'organisation de la formation continue des enseignants conduisant à sa fragilisation, nos collègues ont été présents : qu'ils en soient remerciés. C'est la preuve que nos Journées nationales offrent chaque année un temps de formation nécessaire et complet à nos adhérents. Affaiblir la formation continue des enseignants, c'est affaiblir la capacité de l'école à faire progresser les élèves. Il y a urgence à élever le niveau du débat ! L'APBG s'y emploie avec énergie.

Gilbert Faury
Coordinateur des Journées nationales



Conférence 1 - Résistance aux antibiotiques : menaces et stratégies de contrôle

par Vincent JARLIER

La mortalité par maladies infectieuses s'est écroulée au XX^{ème} siècle, divisée par 15 en 60 ans grâce notamment aux progrès en matière d'adduction d'eau, d'alimentation, d'hygiène.

Les premiers antibiotiques sont issus de la chimie, dérivés de colorants tels les premiers sulfamides (rouge vif, rubiazol) La deuxième vague est celle issue des microorganismes sécréteurs.

Ce résumé révèle la succession de causes et de solutions mises ou à mettre en œuvre au fur et à mesure des progrès dans la connaissance scientifique.

Dès le début, une résistance naturelle a été mise en évidence ce qui a eu comme première conséquence d'induire le choix du bon antibiotique ciblant le foyer infectieux. L'autre préoccupation est leur action sur la microflore commensale intestinale par sélection naturelle.

Les concepts d'émergence de la résistance acquise par évolution puis celui de la transmission de la résistance (mutations, plasmides) naissent. C'est pourquoi, la médecine passe ensuite de la mono à la polythérapie pour empêcher les rechutes liées à l'existence d'un petit nombre de bactéries.

Conjointement, il a été mis en évidence le souci de la sélection de mutants résistants ailleurs que sur le lieu du foyer infectieux (du fait de l'existence d'autres microflores ailleurs) : on parle de résistance acquise collatérale.

Puis est découverte la multirésistance de certaines bactéries acquise par la transmission croisée de bactéries résistantes entre malades.

Comme il n'y a plus de nouveaux antibiotiques, il faut alors diminuer la pression de sélection par diminution de la consommation d'antibiotiques qui ont été prescrits contre de mauvaises cibles. Depuis la campagne de la Sécurité Sociale, grâce à la médecine de ville, cette diminution est certes modeste mais durable.

A l'hôpital, les malades qui y sont traités étant les cas les plus graves, il serait cependant souhaitable de réévaluer l'urgence de la prescription.

D'autres pistes pour réduire les risques de la consommation d'antibiotiques passent par le concours des vétérinaires afin que les animaux d'élevage soient moins systématiquement traités. Ainsi, la transmission croisée des bactéries résistantes au sein des populations animales et humaines doit être prévenue.

Elle existe dans des cas particuliers (salmonelle) mais surtout elle existe en parallèle d'une part chez l'homme d'autre part chez l'animal.

D'autres moyens sont à mettre en œuvre de façon impérative : ainsi, toujours à l'hôpital, l'arrêt des transferts de malades entre services, hygiène préalable etc... font partie de la stratégie anti-nosocomiale. De même, vecteur moins flagrant mais redoutablement efficace, les eaux usées et leur



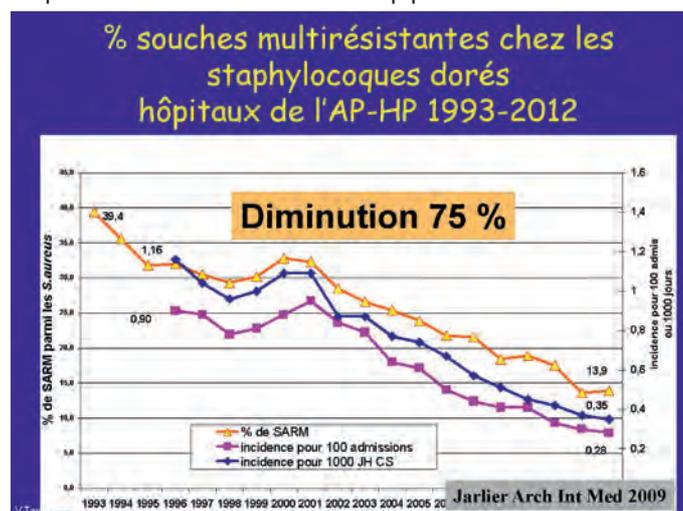
VINCENT JARLIER, né en 1951, devient médecin en 1977 et soutient sa thèse de sciences en 1990. Il est Professeur émérite à la faculté de Médecine Sorbonne Université et membre correspondant de l'Académie Nationale de Médecine.

Responsabilités passées : chef du service

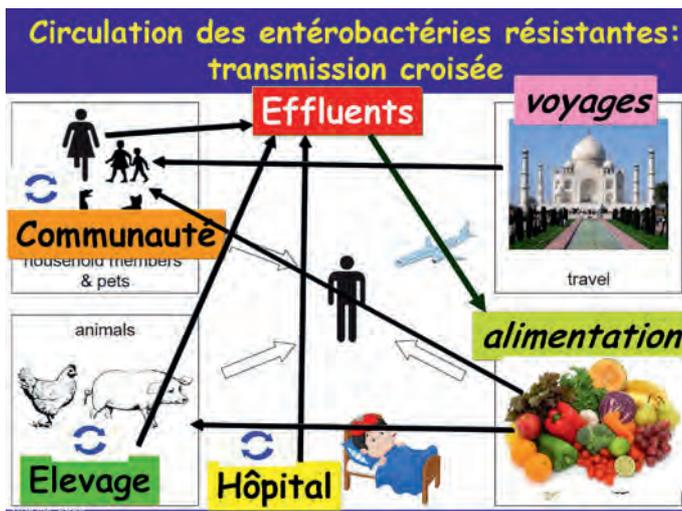
de bactériologie-hygiène de l'hôpital Pitié-Salpêtrière (Paris) 1996-2017 ; directeur du Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance aux Antituberculeux 1999-2017 ; Comité de Pilotage du programme européen «Tuberculose» (ECDC 2016-2017) ; vice-président du comité Technique National des Infections Nosocomiales (CTIN, DGS 1996-2004) ; comité de pilotage du système européen de surveillance de la résistance aux antibiotiques (EARS-Net, ECDC) 2002-2017 et chairman 2011-2015 ; chairman comité de pilotage de l'European Committee on Infection Control (EUCIC) ; Bactériologiste responsable de la surveillance des bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français (programme BMR-RAISIN) 2000-2017 ; fondateur (1997) de l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance aux Antibiotiques (ONERBA, fédération de réseaux de surveillance à partir des laboratoires de bactériologie), coordinateur 1997-2004, Président 2006-2010.

Thèmes de recherche : résistance aux antibiotiques, antibiotiques anti-mycobactéries, infections à mycobactéries (tuberculose, lèpre, ulcère de Buruli), infections nosocomiales, contrôle des transmissions de bactéries multirésistantes en milieu hospitalier. Production scientifique : 361 références dans Pubmed.

valorisation sur sols agricoles contaminent la faune sauvage en particulier les oiseaux beaucoup plus mobiles.



Idem entre voyageurs de pays d'hygiènes différentes, notamment les entérocoques.



Conclusion

Il faudrait considérer les bactéries et leurs gènes de résistance comme des polluants : un énorme travail reste à faire concernant la transmission fécale des entérocoques. Cette lutte devrait quitter le centrage de la santé. C'est du développement durable : demander au docteur ne suffit pas !!

Par Annick boulanger

Conférence 2 - Animaux, environnement et humains : une seule santé

par Camille BESOMBES

Une accélération des émergences infectieuses

Depuis les années 2000, l'accélération des émergences infectieuses, illustrée par le COVID et la réémergence de maladies telles que la variole du singe, met en évidence les liens étroits entre santé humaine, santé animale et santé des écosystèmes.

1. Variole du singe (*Monkeypox*) et déforestation : L'émergence de la variole du singe en 2022 (*orthopoxvirus*), malgré l'éradication de la variole humaine en 2015, met en lumière l'impact de la déforestation. La culture d'arbres à huile, alimentant les petits écureuils, crée des situations propices à la transmission de maladies. L'urbanisation aggrave ces risques, avec un stockage alimentaire attirant les petits rongeurs, favorisant ainsi le contact avec les humains.
2. Grippe aviaire et interactions entre animaux sauvages et élevage intensif : la grippe aviaire souligne les liens entre animaux sauvages et élevage intensif. Le virus, initialement faiblement pathogène dans la forme sauvage, évolue en un virus hautement pathogène dans les élevages. Les mutations et la proximité dans les élevages présentent des risques de transmission aux humains. Les élevages intensifs et les transports d'animaux vivants amplifient les risques.
3. Brucellose bovine et mesures de gestion de sécurité: la brucellose bovine, transmissible aux humains par les produits laitiers crus, conduit à des mesures de gestion axées sur les espèces sauvages. En France, bien que la vaccination ait maintenu le statut indemne depuis 2005, deux cas d'enfants en 2012 posent des questions sur l'efficacité des mesures. L'abattage massif de bouquetins dans le massif du Bargy souligne des implications éthiques et la nécessité d'une approche plus nuancée. En effet, les mesures de gestion de sécurité sont appliquées non plus à des espèces domestiques



CAMILLE BESOMBES est médecin spécialiste en maladies infectieuses et tropicales, et épidémiologiste. Ses recherches portent sur les racines écologiques des maladies infectieuses émergentes, sur les liens entre les usages des terres, la déforestation, les pertes de biodiversité et les émergences infectieuses, qu'il s'agisse de maladies zoonotiques ou vectorielles, en développant des approches d'écologie de la santé. Ses travaux ont notamment porté sur l'épidémiologie de l'hépatite delta en Afrique Centrale et sur la compréhension des épidémies de mpox/variole du singe en Afrique Centrale, à la frontière entre animaux, humains et environnement.

dans des élevages, mais à une espèce sauvage. Or, seuls 3 bouquetins sur les 61 abattus dans le massif du Bargy étaient séropositifs à la brucellose. On a donc dépensé beaucoup d'argent pour introduire cette espèce qui se portait bien et là on a mis en place des mesures de sécurité sur une espèce protégée... Des bouquetins ont réussi à s'échapper au moment de la campagne d'abattage et se sont installés dans d'autres massifs avec le risque d'une nouvelle contamination. Ces mesures biosecuritaires ont donc été éthiquement compliquées, mais aussi potentiellement contre politiques et posent la question du partage du territoire.

4. Le cas de la peste porcine, d'origine africaine, est particulièrement démonstratif sur l'impact de la mondialisation des échanges sur l'économie mondiale et les risques de contamination par les produits transformés. En effet, il y a un problème avec le jambon blanc, même si les sangliers ont probablement un rôle, les carcasses de sanglier aussi, on s'est rendu compte que les sandwiches contenant du jambon blanc laissés sur les bords de route, jetés par les automobi-

ÉCHOS DES JN

listes pouvaient être des vecteurs de transmission de la maladie. Certains procédés de transformation ne détruisent pas le virus de la peste porcine africaine. La solution de construction de milliers de km de grillage pour empêcher le contact avec les sangliers, ne sert plus à rien d'autant qu'une hypothèse est que les cochons d'élevage se contaminent aussi suite aux inséminations artificielles, car le virus se transmet aussi via le sperme.

5. Enfin, l'exemple de la propagation du paludisme par l'Anophèle en plein changement climatique révèle bien la nécessité d'une compréhension approfondie des interactions entre climat, vecteurs et santé humaine.

Causes diverses des émergences infectieuses

1. La déforestation, en créant des zones de contact accrues entre humains, animaux sauvages et vecteurs d'agents pathogènes, favorise les émergences infectieuses.

2. L'extinction massive d'espèces entraîne une perturbation significative de la répartition de la biomasse animale terrestre, en particulier du bétail. Actuellement, le poids de la biomasse des vaches surpasse celui des humains. La diminution dramatique du nombre d'oiseaux, passant de 300 milliards en 1997 à seulement 50 en 2021, alors que nous comptons 30 milliards de poulets, intensifie le risque de transmission d'agents pathogènes entre les espèces.

3. Le changement climatique, avec la fonte du permafrost, libère des agents pathogènes auparavant gelés. Cette libération expose à de nouveaux risques.

4. L'augmentation des événements climatiques extrêmes joue un rôle crucial dans l'émergence d'agents infectieux. Des maladies ont été observées après les grands feux au Canada il y a deux ans. La libération de bactéries, champignons et toxines du sol dans les fumées a contaminé les populations et les pompiers, soulignant la vulnérabilité accrue face aux émergences infectieuses en période d'événements climatiques extrêmes.

Dans la lutte contre les émergences infectieuses, des solutions à court terme sont souvent déployées, avec un accent particulier sur les approches centrées sur les agents infectieux et les stratégies bio-sécuritaires.

L'objectif principal de ces approches est de construire des banques de virus, préparant ainsi le terrain pour le développement rapide de vaccins en anticipation d'épidémies potentielles. Cette stratégie vise à anticiper les menaces virales et à accélérer la réponse vaccinale, offrant ainsi une solution pro-active. Les mesures bio-sécuritaires impliquent la construction de murs ou de barrières pour prévenir le contact avec des porteurs de maladies, tels que les sangliers dans le cas de la peste porcine. L'éradication de virus, de vecteurs, de nuisibles et même l'abattage préventif d'animaux d'élevage en cas d'épidémie sont des réponses réactives à court terme. Ces actions visent à contenir rapidement la propagation des agents infectieux. Cependant, ces solutions ne sont pas sans limites. Le cas du SARS-CoV-2 révèle des lacunes dans la préparation. Peu de séquençage des virus circulants chez les animaux et peu de suivi des mutations potentielles ont été effectués. La rétrozoonose effective chez les cerfs de Virginie au Canada souligne le manque d'études chez les cervidés en

Europe. Une intégration insuffisante du monde vétérinaire dans la gestion de crise et un déficit de réflexion sur les déterminants écologiques de la crise entravent la réponse.

One Health

L'intégration du One Health répond à ces défis en considérant l'ensemble du système. Serge Morand, chercheur au CNRS et membre du Groupe d'experts One Health, souligne que le fonctionnement des écosystèmes en bonne santé est fondamental pour une santé partagée entre humains, animaux non-humains et plantes. Cependant, il souligne un obstacle majeur : la complexité des systèmes, souvent sous-estimée dans les approches médicales traditionnelles. Il devient crucial de comprendre pourquoi les émergences surviennent à des moments spécifiques. Serge Morand cite l'exemple du VIH, émergé dans les années 80 mais ayant des racines dans les années 1920 au Cameroun. Les perturbations sociétales causées par la colonisation ont déclenché des changements significatifs favorisant la propagation du virus. La déstructuration sociale, la migration massive de travailleurs, la prostitution et les pratiques médicales ont créé un terreau propice à l'émergence d'une pandémie. One Health propose une alternative cruciale en appelant à une compréhension approfondie des systèmes, évitant la simplification excessive. Les projets interdisciplinaires, bien que parfois sous-financés, devraient être encouragés pour aborder la complexité des écosystèmes. Une intégration plus poussée de la recherche, y compris l'étude des eaux usées, est nécessaire pour anticiper les émergences et mettre en oeuvre des mesures préventives à long terme.

Repenser notre relation avec la Terre

1 Agir sur les déterminants :

- réensauvagement et Restauration Écologique par le retour de paysages sauvages contribuant à inverser le déclin de la biodiversité ;
- travailler sur l'immunité paysagère implique de comprendre les rôles des prédateurs en santé. Selon une étude tchèque, la chasse au loup en Slovaquie n'a pas réduit les dommages sur le bétail ;
- reconstituer des habitats pour les chauves-souris devient essentiel pour éviter qu'elles ne viennent contaminer les humains pendant les saisons où les ressources alimentaires sont insuffisantes.

2. Repenser la recherche pour prendre soin du vivant :

- face aux ravages écologiques actuels, une recherche scientifique responsable et engagée est impérative. Horizon TERRE, un collectif d'étudiant.es, de chercheur.es et de représentant.es d'associations, propose des orientations alternatives de recherche. Ils soulignent l'urgence d'agir collectivement pour un changement majeur vers plus de justice sociale et environnementale ;
- s'engager dans le temps long, s'éloigner de l'idée anthropocentrée qui a souvent prévalu dans nos interactions avec la nature. En comprenant les systèmes dans leur complexité, en respectant les équilibres écologiques et en favorisant des approches durables, nous pouvons espérer construire un avenir plus résilient et harmonieux avec la Terre qui nous abrite.

Par Coralie Ulysse

Conférence 3 - Maladies à transmission vectorielle, focus sur la borréliose de Lyme

par **Nathalie BOULANGER**

La maladie de Lyme est la première maladie à transmission vectorielle de l'hémisphère nord.

C'est en 1976 que l'on décrit des arthrites chez les enfants. On découvre que l'agent pathogène est une bactérie, qui est repérée dans les tiques en 1981. C'est un spirochète extracellulaire appartenant au complexe *Borrelia burgdorferi*. En 1991, on découvre cette même bactérie déjà présente chez la momie Ötzi, naturellement congelée et déshydratée dans les glaces italiennes il y a 3 500 ans. On considère l'humain comme un hôte accidentel. Le chat n'est jamais porteur, pour les chiens, cela dépend des races.

La manifestation est principalement un érythème migrant au site de piqûre. Cependant, il n'est pas toujours présent chez des personnes qui seront diagnostiquées infectées. Puis, lors de la phase disséminée précoce (<6mois) ou tardive (>6mois), il peut y avoir entre autres des atteintes cutanées, neurologiques, cardiaques et/ou articulaires. Ce n'est pas une maladie mortelle.

Seulement 2 à 3% des piqûres de tiques transmettront la bactérie. S'il y a juste contact, la bactérie n'a pas le temps d'être régurgitée par la tique. De plus, le système immunitaire est efficace mais dans ce cas, une séropositivité se développe sans pour autant qu'il y ait des symptômes. Seulement 1 à 4% des contaminations entraînent une borréliose. Cette bactérie a une croissance très lente.

Il existe une vingtaine d'espèces identifiées de cette bactérie de par le monde. Quatre sont principalement responsables de borréliose en santé humaine :

- *B. burgdorferi* sensu stricto : en Amérique du Nord et Europe Occidentale ;
- *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. spielmanii*, en Eurasie.

Le vecteur est LA tique *Ixodes ricinus*. C'est une tique dure dont la piqûre (un seul point d'entrée des pièces piqueuses) pour le repas de sang est diurne, longue (plusieurs jours). Elle vit dans la végétation basse (les herbes) de forêts tempérées, en lisière et dans la végétation des villes. C'est une chasseuse : elle se met à l'affût de son vertébré en attendant en haut de l'herbe. Les conditions d'activité sont des températures clémentes et un certain taux d'humidité, elle est très sensible à la dessiccation.

La transmission se fait de la 12e à la 24e heure de repas de sang en Europe, c'est plus tardif en Amérique du Nord (de 48 à 72 heures de repas de sang). En effet, il existe un processus de maturation de la bactérie qui entraîne le détachement de la bactérie de la paroi du tube digestif de la tique et le passage par sa salive. C'est également à ce moment là qu'une tique peut se charger de bactéries soit parce que la bactérie était en réserve dans l'animal hôte, soit parce qu'il y a plusieurs tiques qui se nourrissent en même temps et qu'une est infectée.

Le passage à l'œuf dans l'ovaire est très rare (moins de 1%). Plus de 300 espèces de Vertébrés sont susceptibles d'être



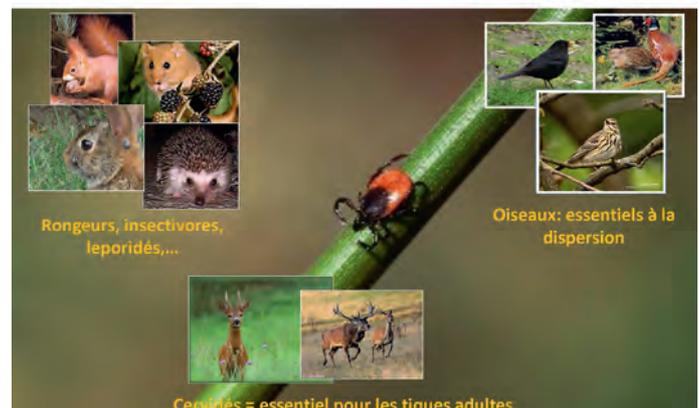
NATHALIE BOULANGER est pharmacien. Elle a fait un doctorat sur le paludisme en Suisse puis un post-doctorat en immunologie aux États-Unis. Elle intègre l'université en 1995 ; aujourd'hui elle est professeur de parasitologie et mycologie. En recherche, elle travaille sur l'immunité innée des insectes vecteurs puis en 2002, elle développe une thématique sur la maladie de Lyme. Elle étudie le rôle

de la peau dans la transmission des bactéries et de la tique. En 2012, elle intègre le Centre National de Référence sur la maladie de Lyme. Depuis, elle travaille sur différents aspects des maladies à tiques dont le rôle des pratiques humaines sur l'épidémiologie de ces maladies.

piquées par cette tique, cependant toutes ne sont pas des réservoirs. Les oiseaux sont essentiels dans la dissémination ; les rongeurs, les insectivores, les léporidés ..., les cervidés, les suidés sont de très bons candidats réservoirs. De ce fait, la bactérie est très bien maintenue dans l'environnement.

Les hôtes d'*Ixodes spp.*

Tique tétrolope



Ixodes et borréliose de Lyme en résumé...

- Première maladie à transmission vectorielle de l'hémisphère Nord
- Le vecteur: une tique dure (acarien) du genre *Ixodes*
- Le pathogène: *Borrelia burgdorferi* sensu lato – bactéries spirochètes
- Les hôtes: zoonoses (300 espèces) -> être humain: hôte accidentel
- Clinique: Erythème migrant et maladie multisystémique après dissémination (peau, système nerveux, articulations). Elle n'est pas mortelle.
- Diagnostic: indirect -> sérologie (anticorps)
- Traitement antibiotique (doxycycline -> pas d'antibiorésistance.
- Prévention: vêtements couvrants, pas de vaccin (en cours)
- Epidémiologie: en expansion, modifications des écosystèmes

Ce sont les petites nymphes, très répandues, qui sont le plus impliquées dans la transmission chez l'humain car on ne les repère pas durant les premières heures de repas de sang.

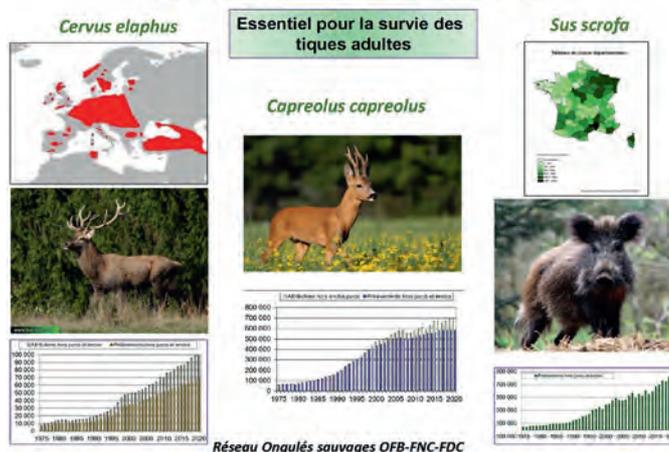
ÉCHOS DES JN

Les études épidémiologiques ont débuté en 2000 en Alsace. Un travail de sensibilisation auprès des médecins a été effectué afin de diagnostiquer au plus tôt une contamination. Le diagnostic biologique est compliqué : les bactéries sont rares dans les milieux intratissulaires, peu visibles en microscopie à fond noir et la culture se fait sur un milieu particulier. Elles sont détectables par PCR. La sérologie est peu efficace lors de la phase précoce de l'érythème migrant mais l'est lors des phases de dissémination (recherche des IgM et des IgG si signes cliniques, par western-blot, dans le liquide céphalorachidien après ponction lombaire ou dans le liquide synovial en cas et selon les symptômes). Heureusement, le traitement par antibiotiques (doxycycline) est efficace et les bactéries ne développent pas d'antibiorésistance. Les chiffres issus du réseau sentinelle de médecins permettent d'affirmer que la maladie de Lyme est en expansion en France particulièrement dans la région Grand Est et dans le Limousin. D'autres maladies dont le vecteur est la tique sont également en expansion (si le patient a de la fièvre suite à une piqûre, ce n'est pas la maladie de Lyme). Donc, il est essentiel de développer des campagnes de préventions :

- la surveillance entomologique : des campagnes de récoltes de tiques suivies de PCR pour la recherche ciblées de pathogènes véhiculés par les tiques (*Borrelia burgdorferi* sI, *Anaplasma*, *Borrelia miyamotoi*, *Neoehrlichia mikurensis*) afin de cartographier leur présence. On peut déterminer les périodes d'activité (entre mars et juillet pour *Ixodes ricinus* en Alsace) ;
- informer les populations sur les façons de s'équiper lors de promenades (ou de travail) dans les zones infestées durant les périodes d'activité (vêtements couvrants, couleur claire, pantalon dans les chaussettes. Éventuellement des répulsifs cutanés, mais pas d'huiles essentielles) S'inspecter avec minutie au retour d'une zone endémique. La méthode d'extraction est expliquée, il faut enlever la tique

le plus rapidement possible afin que les bactéries n'aient pas eu le temps de se détacher de la paroi intestinale, désinfecter la plaie puis contrôler celle-ci pendant un mois. Certaines personnes font des réactions à la salive au point de piqûre, ce n'est pas un érythème migrant ;

Les Cervidés et suidés - Europe



- des méthodes de prévention collective peuvent être mises en place (contrôler l'habitat des tiques, couper les herbes, rendre l'environnement plus sec, mettre des clôtures pour maintenir au loin les cervidés ...)

Des plans d'action pour mieux prendre en charge les malades se mettent en place ; des recherches sur le microbiome des tiques et les potentielles autres maladies sont d'actualité.

Un travail sur un vaccin est en bonne voie de concrétisation : il s'agira de faire produire des anticorps qui, transférés à la tique lors de son repas de sang, bloqueront les bactéries dans son intestin.

(Site <https://www.citique.fr> pour plus d'informations)



Par Sophie Schmitt

Conférence 4 - Penser le vivant autrement

par Virginie COURTIER-ORGOGOZO

En considérant le monde vivant actuel, il est intéressant de noter que la vie se concentre dans une fine écorce autour de la Terre. Les êtres vivants, caractérisés par leur capacité à effectuer des réactions chimiques, à se reproduire et à s'autoorganiser, sont porteurs d'ADN ou d'ARN et peuvent muter. La vie sur Terre provient d'autres formes de vie existantes.

L'époque actuelle, marquée par l'Anthropocène, se caractérise par l'impact significatif des activités humaines sur la géologie et les écosystèmes. À titre d'exemple frappant, on constate que 60% de la biomasse terrestre est constituée de bétail, 36% d'humains et seulement 4% de mammifères sauvages, mettant en évidence le poids de l'influence humaine sur la composition du monde vivant.

Pour illustrer les changements évolutifs, on peut se pencher sur l'évolution de *Crepis sancta*, une plante qui a évolué en 5 à 12 ans. En milieu urbain, la plante développe des graines lourdes, tandis qu'en campagne, elle produit des graines lé-



VIRGINIE COURTIER-ORGOGOZO est agrégée des Sciences de la Vie et de la Terre, titulaire d'une thèse en biologie du développement, et directrice de recherche au CNRS. Elle dirige à l'institut Jacques Monod à Paris une équipe de recherche qui s'intéresse aux mécanismes impliqués dans l'évolution, en utilisant comme modèle d'étude diverses espèces de mouches drosophiles. Elle est aussi chargée de cours à l'École polytechnique, professeure de la Chaire Annuelle 2023 « Biodiversité et écosystèmes » au Collège de France et médaille de bronze du CNRS.

gères favorisant une dissémination plus efficace. Cette adaptation rapide met en lumière l'influence de l'environnement sur l'évolution des espèces.

Des faits alarmants soulignent la crise de la biodiversité, tels que la diminution de 75% de la biomasse d'insectes en 27 ans, ou la disparition de 41 espèces d'arbres, existant désor-

mais uniquement sous forme de graines conservées dans des musées. Ces exemples concrets mettent en évidence la rapidité de la 6e extinction, dépassant de 100 à 1000 fois les extinctions précédentes.

En parallèle, des cas de conservation réussie, comme celui des tortues de l'île Espanola, démontrent que des efforts ciblés peuvent contrer la tendance à la diminution de la biodiversité. Ces exemples montrent que, bien que les défis soient immenses, des actions appropriées peuvent avoir un impact significatif sur la préservation des espèces.

Les êtres vivants sont en interactions et sont interdépendants. Un parfait exemple est l'augmentation des épidémies liées au transport facilité des pathogènes, ainsi que la corrélation entre la taille de la population et la propagation des maladies. En outre, la diversité génétique est présentée comme une arme efficace contre les épidémies.

Virginie Courtier – Orgogozo met également en avant notre dépendance aux éléments du milieu extérieur, en citant des besoins spécifiques tels que la lumière du soleil, l'eau, les minéraux, les oligoéléments, les glucides, les lipides, les proté-

ines, les acides aminés essentiels et les vitamines.

Les spécificités des besoins de différentes espèces sont exposées, de la généraliste (comme l'homme) à la spécialiste (comme le panda) et la spécialiste obligatoire (comme la drosophile typique de *cactus senita*).

En explorant nos rapports avec le vivant, on observe en parallèle une urbanisation croissante depuis 1825 et une diminution de la représentation de la nature dans la culture populaire (réduction de la part de la nature dans les films Disney par exemple). Les exemples concrets, tels que la description de la nature en fonction de son utilité pour l'homme (chiens d'aveugles, chiens de sauvetage, etc.) et la multiplication des espèces domestiquées, mettent en évidence notre impact croissant sur la vie sauvage.

En conclusion, Virginie Courtier – Orgogozo nous a fait réagir en soulignant l'importance de connaître et comprendre les interactions entre les espèces pour préserver l'équilibre écologique indispensable à l'évolution et la survie du vivant.

Par David Boudeau

Conférence 5 - L'imagerie moderne du cerveau

par Myriam EDJLALI-GOUJON

Introduction

La conférencière commence par retracer l'évolution des idées sur le siège de l'âme et de la pensée dans le corps humain, un sujet fascinant de l'histoire de la médecine et de la philosophie. Au fil du temps, différentes cultures et époques ont proposé diverses théories sur l'emplacement de l'âme ou de la pensée. Les Égyptiens de l'Antiquité considéraient le cœur comme le siège de l'âme et de la conscience. Ils pensaient que le cerveau n'était qu'un organe de refroidissement. Au Moyen Âge en Europe, la vision d'Aristote du cœur comme centre de la pensée était largement acceptée. Cela a persisté pendant de nombreux siècles. Au XIXe siècle, des progrès significatifs ont été réalisés dans la compréhension de la physiologie cérébrale et le rôle du cerveau dans les processus mentaux. La localisation des fonctions cérébrales spécifiques, connue sous le nom de phrénologie, a été une étape importante, bien que ses méthodes aient été critiquées comme non scientifiques. Puis les techniques d'étude du cerveau n'ont cessé de progresser. En une quarantaine d'années, il est devenu possible de faire des coupes de cerveau sans ouvrir la boîte crânienne (scanner, IRM), de visualiser l'activité des neurones (électro-encéphalographie), ou encore l'activité cérébrale en mesurant sa consommation d'énergie, le débit sanguin, la synthèse d'hormones (tomographie par émissions de positons, scintigraphie, PET-scan), sa consommation d'oxygène (IRM fonctionnelle). C'est l'avènement de l'imagerie et notamment de l'imagerie fonctionnelle cérébrale qui a permis un bon considérable dans la compréhension du fonctionnement cérébral. Voir le cerveau penser, c'est ce que la conférencière nous a proposé dans sa conférence.



MYRIAM EDJLALI-GOUJON a été nommée Professeure de Médecine en Radiologie (CNU 43-02), spécialisée en Neuroradiologie Diagnostique, à partir de l'automne 2021. Elle exerce à l'hôpital de Garches et à l'hôpital Ambroise Paré, affiliée à l'Université de Versailles Saint-Quentin. Elle est membre de l'équipe de recherche en Neuroimagerie au sein du laboratoire Bio-Maps (UMR CEA/CNRS/Inserm/Université Paris-Saclay) au Service Hospitalier Frédéric Joliot - SHFJ, sous la direction du Directeur d'Unité Vincent Lebon. Sa passion réside dans la compréhension du fonctionnement normal du cerveau et des troubles qui affectent le cerveau et la moelle épinière.

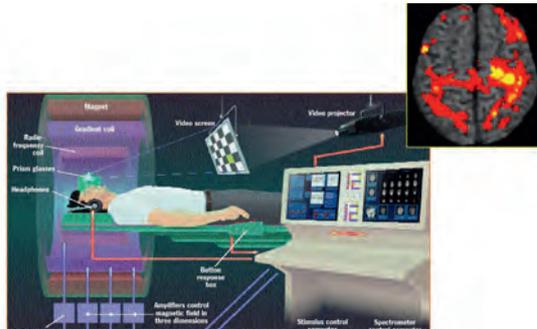
L'imagerie fonctionnelle cérébrale

Dans un premier temps, la conférencière donne des explications sur le magnétisme, la résonance, le côté nucléaire de l'atome et le fonctionnement d'une IRM, aimant produisant un champ magnétique mesuré en Tesla (1,5 T ou 3T). Le but d'une IRM est de faire une image du cerveau. Retenons que c'est grâce aux protons qui entrent dans l'IRM avec un champ magnétique 100 000 fois plus fort que le champ magnétique terrestre qu'on arrive à analyser le signal qui est perçu pour en faire une image.

Puis, la conférencière s'attarde sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle cérébrale (ou IRMf). C'est une technique d'imagerie cérébrale mesurant in vivo l'activité des aires du cerveau en détectant les changements locaux de flux sanguin. En effet, toute activation neuronale va s'accompagner d'une augmentation locale du flux sanguin afin de couvrir les besoins métaboliques liés à cette activation. Ceci va modifier le rapport local entre oxyhémoglobine et désoxyhémoglobine, ce qui entraîne l'apparition d'un si-

ÉCHOS DES JN

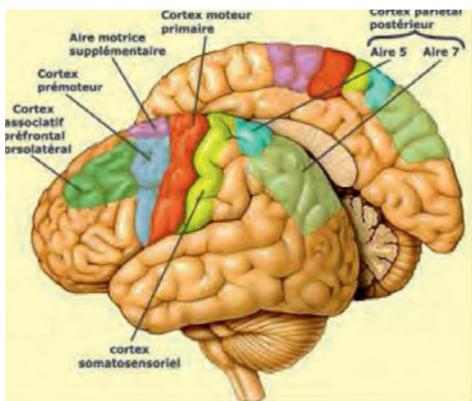
gnal magnétique mesurable (signal BOLD). Des analyses statistiques sont utilisées pour extraire les signaux, et l'activité cérébrale est ensuite visualisée graphiquement par superposition du signal BOLD et d'une IRM anatomique. Plus récemment, des techniques permettent également d'identifier les fibres unissant les aires cérébrales entre elles (méthode de diffusion ou tractographie). Les techniques d'imagerie fonctionnelle analysent de manière innovante l'architecture fonctionnelle des aires du cerveau et leur connectivité in vivo, procurant des nouvelles données en physiologie et en physiopathologie cérébrale. Pour cartographier le cerveau, une IRMf dure environ 40 minutes.



Les 3 étapes d'un mouvement simple

Un mouvement intentionnel, aussi simple soit-il est le fruit d'une action collective en 3 étapes: vigilance et attention, planification et exécution du mouvement. Le cortex préfrontal planifie les mouvements ; le cortex prémoteur organise les séquences motrices et le cortex moteur exécute les mouvements spécifiques.

Le cortex moteur, situé à l'arrière du lobe frontal, comprend un cortex primaire dont la stimulation d'une aire induit une contraction d'un muscle situé du côté opposé, un cortex secondaire qui contient l'aire prémotrice, qui contrôle les mouvements des muscles proches de l'axe du corps et l'aire supplémentaire qui planifie les mouvements complexes et coordonne les deux mains.



△ Les zones du cerveau impliquées dans le mouvement

En situation pathologique (tumeur encapsulée ou tumeur infiltrante), l'aire motrice supplémentaire peut être opérée.

Pour réaliser un mouvement, l'information est transmise aux muscles du corps par deux types de neurones. Dans le cortex moteur, les neurones pyramidaux, appelés ainsi pour leur forme triangulaire, envoient un signal à travers leurs longs axones qui se dirigent en faisceau jusqu'à la moelle épinière. Ici, ils transmettent l'information de la mise en mouvement

à d'autres neurones moteurs, les motoneurons, dont les axones filent jusqu'au muscle concerné afin de donner l'ordre de contraction.

Cerveau, langage et formation des mots

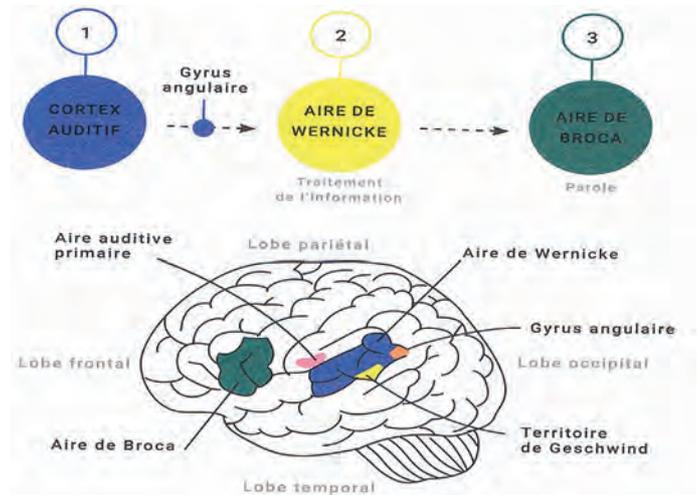
Le langage

Il existe deux grandes zones principales : le gyrus frontal inférieur gauche qui représente l'aire de Broca (aire du vocabulaire) et le gyrus temporal supérieur gauche qui représente l'aire de Wernicke (aire des fluences verbales : texte, poésie).

Un gyrus est un ensemble de replis sinueux du cortex cérébral, délimités par des sillons plus profonds ou constants qui marquent la surface du cerveau.

Le langage s'opère en trois temps. D'abord la réception de l'information : dans le cas de l'écoute, un mot entendu est perçu et traité par le cortex auditif, transmis à l'aire de Wernicke (situé dans le lobe temporal supérieur gauche chez 90% des droitiers) qui associe ce signal à un mot conservé en mémoire. Dans le cas d'une lecture, l'information qui parvient à l'aire de Wernicke provient du cortex visuel, mais passe par une phase de traitement dans le gyrus angulaire où la structure du texte est déchiffrée. Ensuite, afin de répondre par la parole, l'aire de Wernicke transmet les informations à l'aire de Broca (située dans le lobe frontal gauche chez l'homme et les grands singes) qui peut enfin planifier l'élocution des mots. Cette communication langagière est assurée par un faisceau de fibres nerveuses denses, le faisceau arqué, situé entre le gyrus frontal inférieur et le gyrus temporal supérieur.

De nombreux résultats d'imagerie cérébrale ont ajouté un degré de complexité supplémentaire au modèle. Celui-ci supposait en effet qu'une tâche ne pouvait pas s'accomplir tant que la précédente n'était pas terminée. Il semble plutôt que tout se fait en réseau, les aires de Broca et de Wernicke étant principalement des zones d'intégration où convergent diverses informations.



△ La chaîne du langage

La formation des mots

Dans les années 1960, un neurologue, Norman Gerschwind, s'intéresse à une autre zone corticale : le lobule pariétal inférieur gauche. Des expériences d'imagerie confirment ce pressentiment : nommée « territoire de Gerschwind », cette zone connectée aux aires de Broca et de Wernicke est placée à l'intersection des cortex visuel, auditif et somatosensoriel.

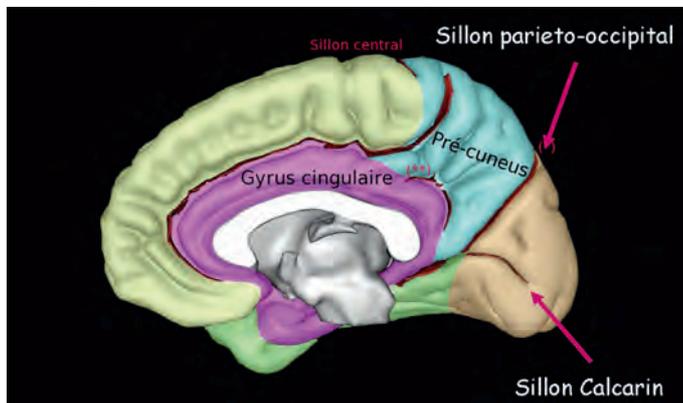
Parce qu'il intègre l'ensemble des données sensorielles, ce lobe joue un rôle central dans l'appréhension des aspects d'un mot et donc la perception de la parole. De plus, ce territoire reçoit aussi les données de l'hémisphère droit et intègre des informations émotionnelles provenant de l'amygdale et du gyrus cingulaire. Les mots prennent alors tout leur sens.

La compréhension

La compréhension du langage maternel se fait toujours côté gauche, tandis que celle d'une nouvelle langue se fait dans l'hémisphère droit. Ces données suggèrent que si la production du langage, quel qu'il soit, est restreinte à l'hémisphère gauche, sa compréhension est plus dispersée.

La vision

Notre capteur « numérique », la rétine, est composée de récepteurs photoélectriques sur lesquels se branchent de nombreux neurones. Le signal lumineux est converti en signal électrique qui remonte vers le thalamus à travers le nerf optique selon un chemin croisé : les fibres du champ visuel gauche filent vers la partie droite du cerveau, celles du champ visuel droit vers la partie gauche. Arrivé au thalamus, il est traité et transmis vers le cortex visuel où l'image est alors reconstituée. La vision se fait de part et d'autre du sillon calcarin. Le sillon calcarin va représenter la projection de chaque zone de votre rétine.



△ Les zones cérébrales impliquées dans la vision

Conférence 6 - Les biomarqueurs circulants du cancer : avantages et perspectives

par Jean-Yves PIERGA

Le cancer est la première cause de mortalité non accidentelle en France ; sa détection précoce et rapide est un enjeu sociétal majeur.

L'exposé porte sur la recherche dans le plasma sanguin de deux types de biomarqueurs : les cellules tumorales circulantes et l'ADN tumoral circulant.

Le processus métastatique

Si on meurt du cancer, c'est que des cellules tumorales sont parties de la tumeur initiale (sein, prostate par exemple) vers d'autres organes vitaux dont elles perturbent le fonctionnement.

La vision joue un rôle dans le langage. On distingue deux voies principales : la voie haute (ou voie dorsale), spécialisée dans la reconnaissance et l'organisation dans l'espace, dans la coordination perception/préhension ; la voie basse (ou voie ventrale), spécialisée dans la reconnaissance des mots, des formes, des couleurs et la perception des mouvements. Toutes ces aires communiquent avec d'autres aires cérébrales comme celles de la mémoire, du langage et des émotions. La conférencière termine sa présentation par la formation des mots qui s'établit dans l'aire de la formation visuelle des mots. Un bon lecteur surspécialise une petite zone du sillon temporal supérieur. Il va reconnaître les mots sans les déchiffrer.

Elle donne l'exemple du langage et de la lecture anacyclique. C'est l'aire de formation visuelle des mots. A vous de jouer !

« Sleon une édtue de l'Uvinertisé de Cmabrigde, l'odrrre des ltteers dans les mtos n'a pas d'ipmrotncae, la suele co-she ipmrotnate est que la pmeirère et la drenière soit à la bnnoe pclae. Le rsete peut êrte dnas un dsérordre ttoal et vuos puoevz tujoruos lrie snas porlbème. C'est prace que le creaveu hmauin ne lit pas chuaqe ltetre elle-mmême, mias le mot cmome un tuot. »

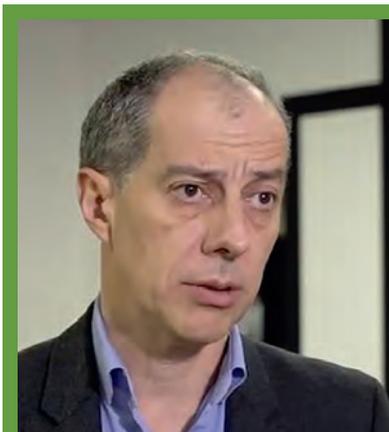
On est sorti du graphème devenant phonème et on a spécialisé une aire qui, en plus, donne son indépendance au langage écrit et lu.

Une alexie est une perte de la lecture chez certains patients.

Conclusion

C'est à la rencontre d'un monde mystérieux que nous a conviés Madame Edjlali-Goujon avec simplicité et surtout avec toute l'humilité de la chercheuse qui sait qu'il lui reste encore énormément à découvrir. Le fonctionnement du cerveau au quotidien, dans toutes nos activités et dans tous nos états émotionnels, demeure un champ d'investigation aussi passionnant qu'immense. Dans une prochaine session de nos Journées, elle s'est engagée à revenir compléter notre formation sur le cerveau en abordant « Les émotions et les capacités cognitives ».

Par Gilbert Faury



JEAN-YVES PIERGA est professeur de médecine et d'oncologie médicale à l'Université Paris Cité depuis 2005. Il dirige le service d'oncologie médicale de l'Institut Curie du Centre de Cancer de Paris depuis 2014. Ses principaux centres d'intérêt en recherche portent sur les traitements du cancer du sein, les essais cliniques précoces et la recherche de transfert. Il est membre de l'équipe du laboratoire

des Biomarqueurs Tumoraux Circulants de l'Institut Curie (INSERM CIC-1428). Il a contribué à plus de 350 publications évaluées par des pairs. Il est membre de la Société Française de Cancérologie (SFC), de la Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO), de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO), du Breast Cancer Group de l'EORTC, de l'American Association for Cancer Research (AACR) et de l'European Liquid Biopsy Society (ELBS). le CNRS sur la gestion de l'incertitude dans le diagnostic.

ÉCHOS DES JN

Les cellules tumorales circulantes proviennent d'une tumeur initiale issue de la prolifération de cellules ayant muté. La tumeur grossit, se vascularise et des cellules s'en détachent, pénètrent dans les vaisseaux et circulent dans le sang. Ce détachement peut avoir lieu très tôt dans le cas de tumeurs dites invasives. Il faut connaître leur trajet, le temps qui sépare le développement de la tumeur et cette circulation dont il faut aussi connaître la durée. Il faut également comprendre comment ces cellules peuvent échapper à la destruction par les cellules immunitaires et survivre dans ce milieu hostile pour elles qu'est le sang, comment elles sortent du vaisseau et s'implantent dans un autre organe, aléatoirement ou de façon prédéterminée.

Les cellules qui se sont implantées restent quiescentes pendant une durée indéterminée (dormance) puis peuvent éventuellement se mettre à proliférer et former une métastase au bout de quelques semaines ou de plusieurs années voire des décennies. La recherche dans le sang de ces cellules est donc discutable puisqu'elles ne vont pas systématiquement se multiplier et donner une métastase.

On va trouver dans le sang des cellules provenant de la tumeur initiale mais aussi des cellules provenant de métastases développées dans des organes différents donc des cellules d'origines différentes. Elles n'ont pas forcément les mêmes caractéristiques (agressivité par exemple) selon l'organe dont elles proviennent.

L'ADN tumoral circulant provient de la mort des cellules (par nécrose ou apoptose) dont le contenu se retrouve dans le sang et y reste plus ou moins longtemps. Si le cancer est caractérisé par une mutation, c'est là qu'on va pouvoir la repérer au milieu de tous les fragments d'ADN normal.

On peut faire des analogies avec les diagnostics anténataux réalisés à partir de l'ADN fœtal qu'on peut trouver dans le sang de la mère. On peut utiliser les mêmes techniques pour la recherche de l'ADN tumoral. Plus une tumeur est grosse et plus elle prolifère et plus la probabilité qu'elle relargue cet ADN est grande. On peut également trouver dans le sang des microvésicules contenant des fragments d'ADN et d'ARN.

Ces deux recherches de biomarqueurs constituent la biopsie liquide.

Les techniques de détection

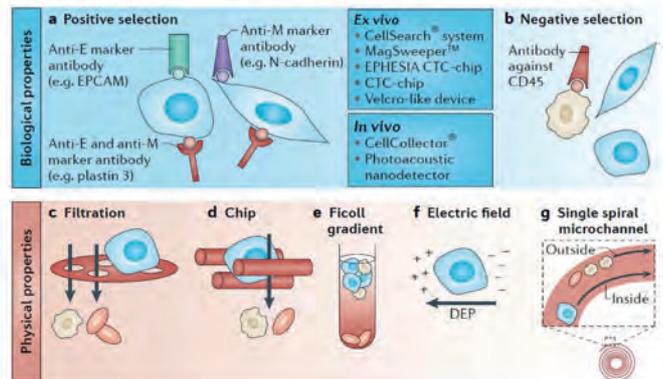
Les cellules tumorales circulantes (CTC)

Pour dépister les cellules cancéreuses, il n'y a pas de marqueurs différents de ceux d'une cellule normale : ce sont des cellules épithéliales qui se retrouvent dans le sang avec des marqueurs différents de ceux des cellules du sang. Leur taille est différente - elles sont plus grosses et plus denses- tout comme leur charge électrique. Pour les séparer, on utilise des filtres dans lesquels seules les cellules saines peuvent passer. On peut également ajouter au sang placé dans un champ magnétique des anticorps anti-cellules épithéliales accrochés à des nanobilles. On peut ainsi séparer les cellules sur lesquelles se sont fixés les anticorps.

Plus le cancer est à un stade avancé et plus on trouve de ces cellules. Toutefois, dans certains cas, on peut ne pas trouver ces cellules qui doivent se détacher de la tumeur et changer de surface pour exprimer les marqueurs. Si on ne les trouve pas c'est peut-être qu'elles sont entrain de migrer. Arrivées

à destination, elles vont à nouveau exprimer les marqueurs qu'elles avaient au départ.

Multiples techniques de détection des CTC



Aliz-Panabières C. NATURE REVIEWS CANCER 14, 2014, 623

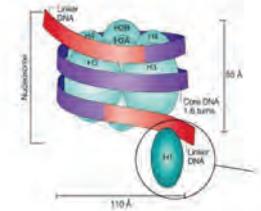
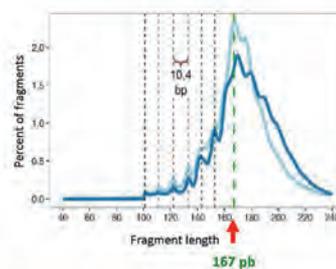
Après leur isolement on cherche à les caractériser (biomarqueurs) ou à étudier leur génome. Il faut savoir, parmi les grosses cellules, reconnaître une cellule tumorale. On a des machines qui apprennent à reconnaître les cellules cancéreuses parmi toutes les cellules. Sur 10 millions de globules blancs dans un litre de sang, il peut n'y avoir qu'une seule cellule tumorale. On peut également passer sur une machine qui prélève et réinjecte le sang comme dans le cas du don de plaquettes.

L'étude de l'ADN tumoral circulant est plus complexe : l'ADN dans le plasma est en faible quantité, dégradé, a une demi-vie courte et provient de toutes les cellules de l'organisme.

Ces fragments d'ADN dans le sang correspondent en général aux parties enroulées autour d'un nucléosome (170 pdp environ).

ADN libre circulant (cfDNA ; cell free circulating DNA)

• Taille : autour de 167 pb : ADN entourant un nucléosome (147 bp) + région "linker" (20 pb)

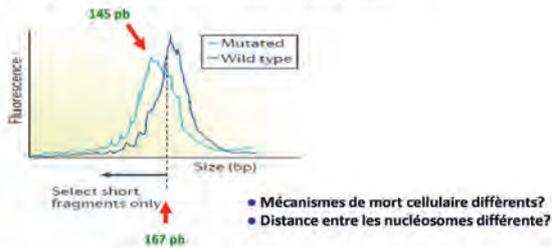


Snyder et al. Cell 2016

Les fragments d'ADN tumoral circulant sont de taille légèrement différente (147pdb) ce qui permet de les séparer des autres . Si on trouve des fragments de taille différente, on peut penser que les nucléosomes étaient un peu plus éloignés l'un de l'autre donc que c'étaient des fragments où il y avait de la transcription. On peut faire de la « fragmentomics » et en déterminant quel gène était transcrit connaître la localisation de la tumeur dont provient l'ADN.

ADN tumoral circulant (ctDNA ; circulating tumor DNA)

- Taille des ctDNA: légèrement inférieure aux cfcdNA?



→ Méthode d'avenir d'enrichissement en ctDNA ?

On recherche des mutations, plus difficilement le nombre de copies de gènes, des gènes de fusion ou des profils de méthylation qu'on retrouve plutôt dans les cellules tumorales. La méthylation peut bloquer l'expression de certains gènes (gènes suppresseurs de tumeurs par exemple) ou activer des oncogènes.

Il faut respecter un processus rigoureux pour obtenir des résultats fiables. Il faut absolument éviter la pollution par l'ADN des cellules hématopoïétiques. De plus, on considère qu'il peut y avoir 5 ADN tumoraux pour 10 000 fragments d'ADN circulants. En fonction des zones de l'ADN on observe des zones méthylées qui diffèrent selon qu'on est dans une cellule saine ou une cellule cancéreuse et selon l'organe d'où provient la cellule.

En pratique :

Si on ne connaît pas ce qu'on cherche, il faut une certaine quantité d'ADN. On peut peut-être y arriver avec une maladie très avancée. Après, il faut utiliser des techniques de séquençage.

Si la mutation recherchée est connue, on va utiliser la RT-PCR (*Reverse transcription polymerase chain reaction*) qui est très sensible.

Facteur pronostique et suivi de la maladie

Si on trouve beaucoup de cellules tumorales circulantes ou d'ADN tumoral circulant, le cancer est plus grave que si on en trouve peu. Cela sert pour adapter les traitements et on peut faire un suivi. On peut ajuster notamment l'immunothérapie en fonction des résultats de dosage de l'ADN tumoral circulant.

Pour être efficaces, ces techniques doivent être utilisées si on a un traitement de secours à proposer si le traitement actuel ne change pas la situation. Sinon, elles ne présentent pas d'intérêt pour le patient.

Détection de la maladie résiduelle

On analyse la tumeur et on peut chercher dans le sang l'ADN tumoral correspondant. On peut se demander si on peut détecter ainsi la possibilité de rechute avec métastases avant le développement de ces métastases.

On a fait des essais sur des personnes averties de l'étude dans le cas du cancer du colon. Le pronostic est plus sombre quand on détecte l'ADN tumoral circulant que quand on ne le détecte pas. On peut envisager un dépistage plus précoce de la détection.

On a voulu savoir si en cas de détection d'ADN tumoral circulant après traitement, il était meilleur de faire ou non une chimiothérapie préventive pour éviter une récurrence. Les résultats ont montré qu'on a des pronostics similaires avec ou sans chimiothérapie préventive. Dans le cadre de cet essai, on a fait moins de chimiothérapies.

En ne sachant pas ce qu'ils recherchent, les chercheurs utilisent une technique agnostique. Ce sont de grands enjeux technologiques.

L'utilisation des cellules tumorales circulantes restent dans le domaine de la recherche. Par exemple, on a montré chez la souris que le taux de cellules circulantes diffère entre le jour et la nuit et donc serait potentiellement sous la dépendance du rythme circadien. Qu'en est-il chez l'Homme ?

En 2014, la biopsie liquide a détecté les marqueurs d'une tumeur ce qui a permis son utilisation par l'agence du médicament. Si la tumeur n'est pas montrée dans le sang, il faut continuer la recherche de détection. La biopsie liquide est non invasive, facile à obtenir, sans risque et on a montré dans le cas du cancer du poumon qu'elle permet d'établir une stratégie thérapeutique plus rapide que la biopsie de la tumeur. Ce n'est pas vrai pour tous les cancers, comme pour le cancer du sein par exemple.

En recherchant les mutations, on a observé que des mutations apparaissent en cours de traitement et pourraient expliquer la résistance de la tumeur au traitement. On est en train de montrer qu'en traitant avant que la résistance au traitement soit visible on améliore le pronostic. Beaucoup de clones apparaissent et on ne sait pas lequel va devenir prédominant et déterminer la résistance du cancer.

Dépistage

La biopsie liquide n'est pas efficace pour le dépistage d'un cancer débutant mais est intéressante en cas de cancers métastatiques.

Dans le cas de suivi de grossesse, on a pu néanmoins détecter une mutation montrant l'existence d'un cancer présymptomatique chez la femme enceinte (1 cas sur 1000).

En Chine, on a fait une étude sur la détection précoce du cancer du nasopharynx provoqué par le virus d'Epstein Barr en proposant un dépistage par biopsie liquide de l'ADN viral dans le plasma sanguin et on a ainsi montré son intérêt en comparant avec les autres méthodes de détection utilisées par ailleurs.

A Manchester, en s'installant sur un parking de supermarché, on propose des scanners pour dépister le cancer du poumon et parallèlement une biopsie liquide.

On risque peut-être ainsi d'affoler les gens en montrant une anomalie dans l'ADN circulant.

On peut également mettre en évidence l'apparition de différentes mutations (chips) en fonction de l'âge sans qu'il y ait de cancer et ainsi des anomalies clonales et étudier des profils de méthylation. On met au point un programme d'intelligence artificielle pour caractériser chacun de ces fragments d'ADN et voir si cela correspond éventuellement à un cancer.

ÉCHOS DES JN

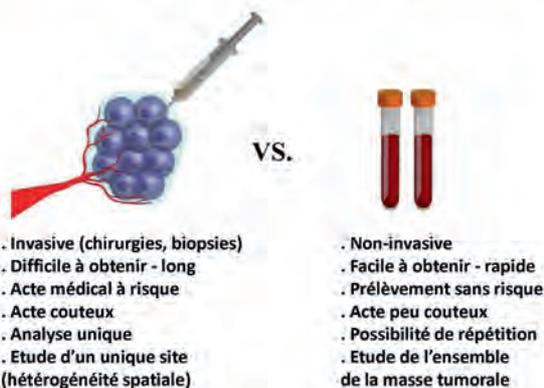
Le dépistage est un enjeu majeur. Il faut le rendre précoce, révélateur de la résistance au traitement, ou de la rémanence du cancer.

La biopsie liquide est très intéressante pour les cancers métastatiques, pour suivre l'efficacité du traitement, pour dépister la récurrence et la résistance au traitement.

Il y a des protocoles de recherche mais il faut qu'ils servent à quelque chose...

Par Nadine Kuntzmann

Tissu tumoral versus ADN tumoral circulant



- . Invasive (chirurgies, biopsies)
- . Difficile à obtenir - long
- . Acte médical à risque
- . Acte coûteux
- . Analyse unique
- . Etude d'un unique site (hétérogénéité spatiale)

- . Non-invasive
- . Facile à obtenir - rapide
- . Prélèvement sans risque
- . Acte peu coûteux
- . Possibilité de répétition
- . Etude de l'ensemble de la masse tumorale

Conférence 7 - Au cœur de la génétique de l'autisme

par Thomas BOURGERON

Thomas Bourgeron nous emmène dans une enquête passionnante, au cœur de l'ADN, à la recherche des gènes associés à l'autisme (ou plutôt à la diversité des personnes autistes!). Sa conférence expose le bilan des immenses progrès scientifiques dans la connaissance de l'autisme. Sa présentation illustre les dernières avancées de cette recherche qui a pour objectif de mieux comprendre la complexité de l'autisme afin d'améliorer le diagnostic, les soins et l'intégration des personnes avec autisme. Elle comportait 3 parties : le diagnostic de l'autisme, la génétique de l'autisme et l'accompagnement des personnes autistes.

Identifier - Le diagnostic de l'autisme

A titre introductif, cette première partie présente l'historique des descriptions de l'autisme ainsi que les critères diagnostiques et les connaissances actuelles sur un ensemble de conditions liées à l'autisme.

Aujourd'hui, plus de 650 000 en France, près de 80 millions dans le monde: c'est le nombre de personnes qui pourraient être concernées par l'autisme. Les personnes autistes se conduisent toutes de façon notablement atypique, sans pour autant se ressembler. On parle à leur sujet de troubles de communication sociale, d'intérêts restreints et de gestes stéréotypés. On peut noter pour certains d'entre eux, une déficience intellectuelle et/ou des problèmes sensori-moteurs et/ou des problèmes circadiens et de sommeil et/ou un trouble des apprentissages. Ils sont sujets à des crises d'épilepsie et vivent en moyenne vingt ans de moins que la population normale. L'autisme concerne 3 hommes pour 1 femme et touche 1 à 2% de la population.

La littérature scientifique et médicale regorge d'articles révélant les nombreuses tentatives d'explication des causes de l'autisme, bien souvent erronées. Il peut s'agir d'un vaccin, du microbiote, de l'exposition à des pesticides, de médicaments toxiques pendant la grossesse, de mutations dans certains gènes ou d'autres facteurs comme les parents et des mères qui ne désireraient pas leur enfant (!!), le poids de l'héritage génétique.

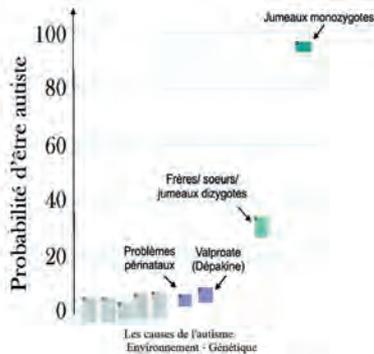


THOMAS BOURGERON est membre de l'Académie des Sciences et professeur à l'Université Paris Cité. Il a découvert à l'Institut Pasteur les premiers gènes associés à l'autisme. Actuellement, son équipe rassemble des cliniciens, des scientifiques, des personnes concernées et des familles pour identifier des facteurs de risques/résiliances aux troubles du neurodéveloppement. Cette connaissance a pour but d'établir de meilleurs diagnostics et des parcours de soin et éducatifs personnalisés. Il a publié plus de 200 articles et reçu de nombreux prix (Medaille Asperger-Kanner 2023, Roger De Spoelberch 2020, IPSEN 2015, INSAR 2013). Il est l'auteur du livre « Des gènes, des synapses, des autismes ».

Plusieurs méthodes permettent de quantifier l'héritabilité d'un caractère, c'est-à-dire le bagage génétique qui contribue à la différence entre les individus. La première, traditionnelle, utilise la gémellité qui a ses limites. La deuxième méthode étudie la transmission de la caractéristique étudiée d'une génération à une autre au sein des familles. La recherche scientifique a progressivement donné une meilleure visibilité et une meilleure lisibilité de l'autisme. Des outils diagnostiques cernent maintenant finement les comportements et particularités des personnes autistes. Ils prennent également de mieux en mieux la mesure des troubles qui y sont associés (déficience intellectuelle, TDAH). Pour rendre compte de cette diversité de l'autisme, la neurologue Marie Coleman aux Etats-Unis et le psychiatre Christopher Gillberg en Suède ont adopté l'expression d'« autismeS » avec un « s ». Leur emboîtant le pas, la psychologue anglaise Francesca Hapè écrit en 2006 un texte important intitulé : « Il est temps d'abandonner l'idée qu'il existe une seule explication à l'autisme. » Elle y démontre que la triade définie par Lorna Wing, qui comporte les interactions sociales, les stéréotypes et les problèmes de langage, résulte d'une combinaison de facteurs tels que l'exposition à certains médicaments pendant la vie fœtale de l'enfant, mais surtout l'hérédité, donc la génétique. Le laboratoire de Monsieur Bourgeron identifie en 2003 les premiers gènes associés à l'autisme sans déficience



intellectuelle, une étape essentielle dans la compréhension de l'autisme. Ces découvertes sont exposées dans la deuxième partie de la conférence.

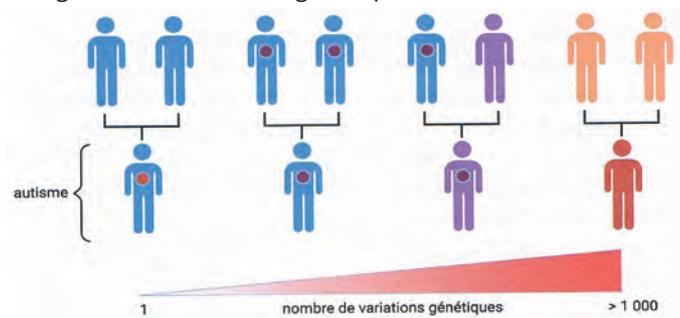


△ Les causes de l'autisme

Comprendre - La génétique de l'autisme

Depuis plus de 50 ans, la contribution génétique à l'autisme a été mise en évidence mais c'est seulement en 2003 que les premiers gènes ont été identifiés. Actuellement, plus d'une centaine de gènes sont connus et d'autres sont en cours d'identification. L'analyse des modèles cellulaires et animaux a montré que la majorité de ces gènes joue un rôle important dans le développement du cerveau. En particulier, ces gènes modulent le nombre et le fonctionnement des points de contact entre les neurones que l'on appelle les synapses. Grâce aux nouvelles technologies, il est possible d'identifier une cause génétique pour 10-20% des personnes avec autisme. Basées sur cette connaissance, plusieurs initiatives européennes et internationales ont été lancées regroupant des cliniciens, des chercheurs, des associations de familles et des personnes avec autisme. Le projet européen R2D2-MH a pour objectif d'identifier les facteurs de risque et de résilience aux troubles du neurodéveloppement grâce à une approche multi-échelle qui intègre la génétique, l'imagerie cérébrale, les données cliniques et des données de la vie réelle : <https://www.r2d2-mh.eu>

Coeur de la conférence, cette partie expose les éléments indispensables pour comprendre le génome, le cerveau humain et leur diversité. Le conférencier nous fait découvrir l'architecture complexe de l'autisme qui fait intervenir toute une gamme de variations génétiques.



△ Les différentes architectures génétiques de l'autisme

Il aborde aussi les hypothèses actuelles sur le fonctionnement du cerveau chez les personnes autistes. En particulier, le rôle majeur des synapses, ces points de contact qui établissent la communication entre les neurones où alternent polarisation et dépolarisation.

Les premiers gènes impliqués dans l'autisme, identifiés

en 2003 par Monsieur Bourgeron, NLGN3 et NLGN4X, suggéraient un fonctionnement atypique de ces connexions : lorsque ces gènes sont touchés par une variation génétique qui altère la fonction des protéines, l'activité du cerveau en est modifiée. En 2023, sa découverte de l'implication des neuroligines dans l'autisme suggère que certains symptômes observés chez les personnes autistes auraient donc à voir avec les synapses. En 2006, ses résultats sur le gène SHANK3 puis, en 2007, la découverte des délétions du gène NRXN1 ont conforté cette piste synaptique. Puis plusieurs études de CNV (*copy-number variant*) ou de séquençage ont montré qu'il y avait effectivement davantage de gènes synaptiques mutés chez les personnes autistes que dans la population générale.

En 2014, son équipe travaillant sur les variations génétiques identifiées dans les gènes SHANK1, SHANK2 et SHANK3 chez les personnes autistes, constatent que selon le gène muté, l'atteinte cognitive est plus ou moins sévère. Les mutations de SHANK3 sont associées à des déficits cognitifs très sévères, mutations se retrouvant chez près d'une personne sur 50 dans le sous-groupe des personnes autistes avec déficience intellectuelle. Ce gène est très exprimé dans le striatum et le cervelet.

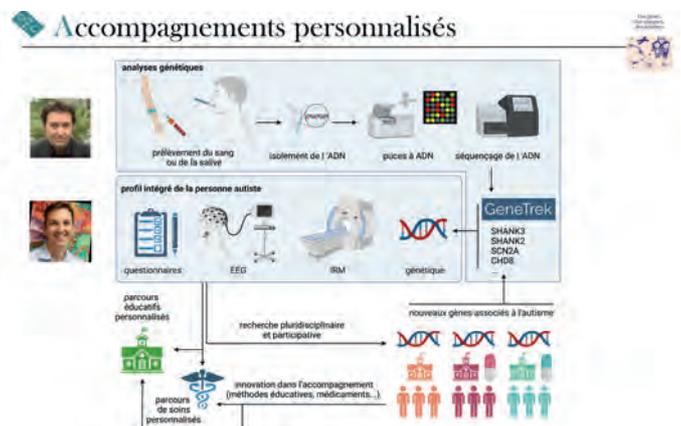
Monsieur Bourgeron passe en revue les mécanismes biologiques en jeu à différentes échelles, de la plus petite à la plus visible ; de l'échelle de la molécule à celle du neurone, celle du cerveau et, enfin, à celle des comportements quotidiens.

Intervenir - L'accompagnement des personnes autistes

Dans cette troisième partie, le conférencier introduit les pistes qu'apporte la recherche pour un meilleur accompagnement des personnes autistes et pour une inclusion à part entière dans la société. Il aborde les tests de dépistage et dresse le bilan des outils du diagnostic de l'autisme aujourd'hui.

Citons :

- la création de l'Institut Robert Debré du cerveau de l'enfant ;
- la mise à disposition de ressources pour les parents et les professionnels ;
- les accompagnements personnalisés ;
- les tests génétiques ;
- le lithium.



△ Les analyses génétiques sont intégrées à un profil plus large de la personne autiste pour identifier un parcours éducatif et de soins personnalisés.

ÉCHOS DES JN

Pour en savoir plus

Pour approfondir davantage le sujet, je vous conseille l'ouvrage de Thomas Bourgeron publié aux éditions Odile Jacob. L'auteur propose une approche de l'autisme reposant avant tout sur des données scientifiques solides. Il défend aussi l'idée qu'il faut travailler avec les personnes autistes et leurs proches pour développer de nouvelles pistes d'accompagnement personnalisé, pour améliorer leur qualité de vie et leur autonomie. Une mine d'informations sur l'autisme.

Vous pouvez consulter également le site de son laboratoire. Vous y trouverez le diaporama de sa conférence et d'autres informations utiles :

<https://research.pasteur.fr/fr/team/human-genetics-and-cognitive-functions/>



Par Gilbert Faury

Conférence 8 - L'ADN fossile

par Céline BON

Comment la paléogénétique revisite l'évolution de la lignée humaine, Homo sapiens et son histoire.

On utilise préférentiellement le terme ADN ancien car le terme fossile sous-entend le remplacement de la matière organique par de la matière minérale.

Introduction

L'étude de l'ADN ancien

L'histoire de l'étude de l'ADN qui commence en 1984, a suivi les progrès de la biologie moléculaire et la mise au point des techniques de séquençage et de PCR. Svante Pääbo qui vient de recevoir pour ses travaux le prix Nobel de médecine, a été le moteur principal des recherches sur l'ADN ancien. Par l'amélioration de la non contamination de l'ADN ancien par le génome actuel de référence, on atteint l'analyse de bien plus grandes portions de génome qu'avant. **De 41 génomes d'individus de régions tempérées séquencés en 2014 on passe à 2000 en 2020, principalement d'individus vivant dans des régions tempérées.**

Les conditions de l'étude de l'ADN ancien

- De la matière organique doit être préservée dans les échantillons osseux, dentaires (ostéoblastes). Les restes peu nombreux sont le reflet de la très faible densité des populations et de certaines de leurs pratiques culturelles (sépultures/ incinération).
- L'environnement naturel doit permettre la conservation des os ce qui est favorisé par les roches calcaires plutôt que par les roches acides. Le froid permet de conserver mais n'est pas le facteur attractif des populations.
- Importance de la recherche archéologique qui est très active dans certaines zones seulement.

Tout matériau peut servir de support (cheveu, excrément, ADN sédimentaire...) mais l'analyse est destructive puisqu'il faut extraire puis purifier l'ADN.

On réalise le séquençage et on détermine des variants génétiques en comparant avec le génome de référence, ce qui permet des calculs de distances.

Histoire de la lignée humaine

Cette étude vise à comprendre quelles sont les origines et ce qui fait les particularités génétiques d'Homo sapiens.

Elle est bien sûr étayée par les recherches en paléanthropologie qui montrent que les caractères dérivés d'Homo sapiens sont retrouvés dans des individus de 30 000 ans en



CÉLINE BON est maîtresse de conférences en paléogénétique au Muséum national d'Histoire naturelle, au sein du Laboratoire d'Eco-anthropologie du Musée de l'Homme. Ses travaux de recherche portent sur l'étude des mouvements de population durant les 10 000 dernières années et de leurs conséquences sur les structures sociales dans le passé. Elle est également coordinatrice du plateau

technique Paléogénomique et génétique moléculaire, dédié à l'étude du matériel génétique, entre autres, des restes anciens, et est responsable de plusieurs unités d'enseignement consacrées à l'anthropobiologie et l'étude de l'ADN ancien.

Afrique sub-saharienne et en génétique humaine qui ont montré que tous les individus eurasiatiques non africains possèdent un ancêtre commun plus récent que celui qu'ils partagent avec les africains ; ce qui signe l'origine africaine d'Homo sapiens.

En étudiant la répartition des populations, on peut s'apercevoir que les ancêtres des humains actuels vivant en Eurasie ont vécu un goulot d'étranglement, il y a -60 000/-50 000 ans, qui n'a pas été vécu par les populations africaines.

Donc, la génétique montre qu'*Homo sapiens* a émergé en Afrique et en est sorti il y a 70 000 ans.

Il va alors rencontrer d'autres espèces sorties d'Afrique et ayant évolué depuis des centaines de milliers d'années.

La paléanthropologie avait permis de trouver des indices de métissages entre Néandertal et Sapiens mais rien ne pouvait le prouver.

Les découvertes dans la grotte de Denisova (Altai) occupée de -185 000 à -40 000 ans (vingtaine de restes humains très parcellaires)

Phalange d'Homme de Néandertal

La comparaison des génomes connus de néandertaliens et de sapiens modernes ou anciens a permis d'établir qu'il s'agit de deux clades très distincts qui se sont séparés il y a environ 700 000 ans et ont évolué séparément.

On a voulu savoir s'il y a eu des flux de gènes lors du remplacement de Néandertal par Sapiens.

En comptant les allèles dérivés entre Néandertal et une population 1 de Sapiens et aussi entre Néandertal et une population 2 on pourra savoir s'il y a eu un flux de gènes.

Si on prend deux populations africaines on ne voit pas de différences entre les deux populations donc il n'y a pas eu de flux de gènes entre Néandertal et les Sapiens africains.

Si on prend une population africaine en population 1 et n'importe quelle autre population non africaine en population 2 on observe plus d'allèles dérivés entre Néandertal et la population 2 qu'avec la population africaine.

Cela va dans le sens d'un flux de gènes de Néandertal vers ces populations.

Il fallait dater ce flux (après ou avant la sortie d'Afrique).

A chaque génération il y a recombinaison et en mesurant la taille de l'haplotype on peut retrouver la date du métissage. On l'a daté à -60 000/ -50 000 ans donc juste après la sortie d'Afrique. Dans les populations actuelles non africaines il n'y a que 2 à 2,5 % du génome de Néandertal.

Il y a eu métissage avec au moins 3 néandertaliens différents. Ce sont des événements rares. On voit également que la plupart des allèles néandertaliens dans le génome sapiens ont été contre-sélectionnés. Les trois génomes néandertaliens proviennent d'une même population sans doute provenant du Proche ou du Moyen-Orient dont on n'a pas encore d'ADN ancien (les conditions de température sont très défavorables à leur conservation).

On ne connaît pas de trace de ces événements de métissage dans les génomes néandertaliens pour l'instant. Il y a de vastes régions du génome dans lesquelles on ne trouve pas d'ADN néandertalien (gènes impliqués dans le cerveau, les testicules, la méiose, pas d'introgession du chromosome Y) qui sont des signes de stérilité des hybrides mâles.

Phalange de l'Homme de Denisova

On a montré alors que cette phalange appartenait à un humain non sapiens et non néandertalien mais plus proche de Néandertal que de Sapiens. On a du mal à retrouver ailleurs des traces dénisoviennes (mandibule dénisovienne au Tibet). Les mêmes tests que précédemment ont montré qu'il n'y a pas eu de métissage entre dénisoviens et populations africaines et européennes mais qu'il y a eu métissage avec des populations amérindiennes et asiatiques actuelles (surtout Papouasie/ Nouvelle Guinée).

Fragment de fémur -50 000 ans

Il provient d'une fille de 13 ans (2 chromosomes X) avec un père dénisovien et une mère néandertalienne. Son ADN mitochondrial est néandertalien. Son père dénisovien porte des fragments de génome de Néandertal.

On a montré la très faible part des génomes néandertaliens et dénisoviens dans les populations non africaines. On peut supposer également que des mélanges en Afrique ont pu participer à la diversité des génomes mais il ne peut y avoir de conservation d'ADN aussi ancien dans ces conditions de températures.

Ces mélanges ont sans doute permis aux Sapiens sortis d'Afrique de mieux s'adapter à leur environnement en résistant mieux aux pathogènes ou en stockant les graisses permettant de mieux résister au froid.

Ces découvertes ont permis l'émergence d'un nouveau modèle, plus complexe qu'un simple modèle en buisson, qui s'apparenterait plutôt à un réseau où les différentes branches

peuvent s'hybrider après leur séparation.

Ce modèle en réseau peut être repensé avec les nombreuses espèces d'Australopithèques avec de nombreux mélanges.

Cela aboutit à un modèle publié cet été : il n'y avait pas qu'une seule espèce de sapiens mais deux souches 1 et 2. C'est leur métissage avec parfois des proportions différentes qui a donné naissance à la diversité génétique actuelle.

L'histoire d'homo sapiens

On peut étudier les populations qui ont divergé pour migrer en Europe depuis 60 000 ans au Pléistocène. On connaît la succession des cultures (Aurignacien, Gravettien, Solutréen, Magdalénien, Mésolithique). Deux publications montrent que ce changement de culture était lié à des changements de populations avec ou sans métissage. On n'a une continuité qu'à partir de la culture magdalénienne.

Le Néolithique

Le Néolithique marque le passage de la vie de chasseur-cueilleur à la vie sédentaire et aux débuts de l'agriculture. Cela permet l'accroissement de la population. C'est le moment de grands changements des relations de l'Homme avec son environnement. Ce mode de vie s'est diffusé à travers le monde.

La comparaison des génomes actuels et des génomes anciens montre que c'est bien par la migration de populations venues d'Anatolie que le Néolithique s'est diffusé en Europe. Le remplacement des chasseurs-cueilleurs n'est pas complet car il y a eu du métissage. Plus récemment, il y a 5000 ans, à l'âge du bronze, il y a eu un métissage de ces populations européennes avec des populations venues de steppes pontiques. C'étaient alors surtout des hommes qui venaient et qui se mélangaient avec les femmes européennes.

Détermination des phénotypes des européens anciens

La comparaison des génomes permet de comprendre l'origine des phénotypes actuels.

Exemple, le phénotype arien : il provient du métissage de trois populations qui, une a apporté le phénotype yeux clairs (les derniers chasseurs-cueilleurs avaient les cheveux et la peau foncés et les yeux clairs), la deuxième, le phénotype peau claire (les premiers agriculteurs avaient la mutation principale liée à la peau claire mais avaient les cheveux et les yeux sombres) et la troisième, le phénotype cheveux blonds (les populations des steppes pontiques présentaient une certaine diversité : cheveux sombres ou blonds, yeux clairs ou sombres et peau claire).

Évolution du fonctionnement des organismes lié au passage de chasseurs-cueilleurs à agriculteurs

On constate une pression de sélection forte, de - 5000 ans à - 1000ans, sur la persistance de la lactase et la possibilité de digérer le lait à l'âge adulte et sur les gènes permettant la transformation des lipides d'origine animale chez les éleveurs. Grâce à l'étude de l'ADN ancien on a pu suivre cette évolution en direct.

Étude sociologique des populations de moins de 2000ans

- Exemple : l'impact fort des populations de l'empire sur la population de Rome (Moyen Orient, Afrique du Nord, ste-

ÉCHOS DES JN

ppes, Ouest européen).

- Des recherches sont actuellement menées pour comprendre les conséquences du fait que Paris est devenue la capitale de la France sur la diversité génétique de ses habitants.
- Mise en évidence de déplacements au Moyen Age : dans le sud de l'Allemagne, existence de migrations diverses venant des steppes, de la Méditerranée et d'Afrique du Nord.
- Mieux comprendre le fonctionnement des sociétés en retraçant les parentés dans une communauté.

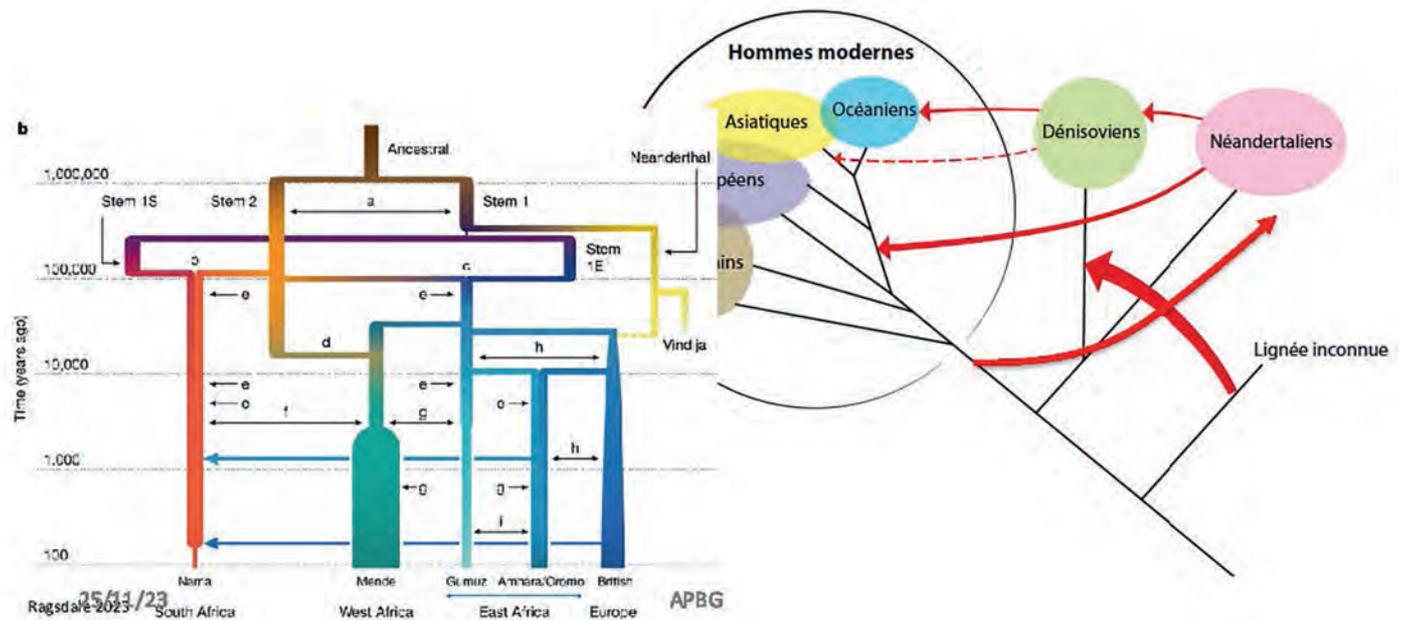
Exemple : dans une tombe, du sud Caucase, datant du début du Néolithique, deux squelettes enlacés ont été mis au jour. Leur morphologie montre qu'il s'agissait de deux adolescents dont on ne pouvait déterminer le sexe. L'analyse du génome

a montré qu'il s'agissait de deux garçons. La comparaison avec le génome d'individus trouvés très près permet d'établir leur proche parenté. Il s'agissait donc de deux frères qui ont été ensevelis dans cette position près d'autres membres de la communauté.

En conclusion, nous avons montré que la génétique permet bien de reconstituer l'histoire des populations, d'une démographie complexe avec de nombreux métissages intra et extra spécifiques liées aux migrations. Elle a permis une avancée des idées sur l'évolution humaine, pensée d'abord d'une évolution linéaire, puis buissonnante et maintenant en réseau.

Elle permet également des ouvertures sur les questions sociales et archéologiques.

Par Nadine Kuntzmann



△ Un nouveau modèle d'évolution

Conférence 9 - Les grandes étapes de l'évolution humaine : les dernières découvertes

par Florent DETROIT

Le registre fossile des Hominines est riche : 28 espèces sont identifiées avec une grande diversité dans les caractères (taille du crâne, dentition, bipédie...) ce qui complique la mise en place d'une phylogénie qui reste à construire. On retiendra pour cette conférence quatre grands groupes d'Hominines : les très vieux ancêtres, les australopithèques, les paranthropes et les espèces du genre *Homo*.

Nos très vieux « ancêtres »

Les généticiens datent la divergence du rameau Hominines avec les Chimpanzés il y a 10 Ma.

Jusque dans les années 90, aucun registre fossile plus vieux que -5 Ma n'avait été découvert ; puis entre 1995 et 2005 trois ensembles de découvertes sont réalisées : *Ardipithecus* et *Orrorin* en Afrique de l'Est et *Sahelanthropus* (« Toumaï ») en Afrique centrale.



FLORENT DÉTROIT est maître de conférences au Muséum National d'Histoire Naturelle, site Musée de l'Homme. Il y enseigne la paléanthropologie à différents niveaux universitaires ainsi que dans le cadre des formations continues. Spécialiste de l'histoire évolutive d'*Homo sapiens* et des espèces humaines contemporaines disparues, il mène des travaux en laboratoire, faisant appel aux

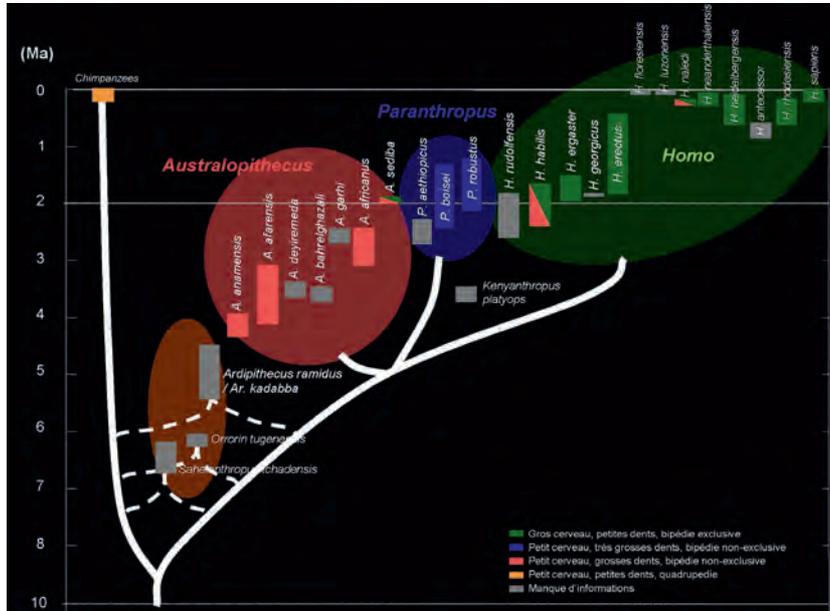
méthodes d'imagerie 3D et de morphométrie, et sur le terrain en Afrique australe et en Asie du Sud-Est insulaire, notamment aux Philippines où il a participé à la découverte et à la publication de l'espèce *Homo luzonensis*. Il est l'auteur de nombreux articles scientifiques et à destination du grand public.

Parmi les primates actuels, la bipédie exclusive est un caractère propre à *Homo sapiens*, donc, par extension, on pense que les ancêtres de l'Homme doivent être bipèdes. Or les trois genres présentent des indices de bipédie, malgré les



comparaisons difficiles entre la tête du fémur d'*Orrorin*, le trou occipital du crâne de *Toumai* ou la forme de la phalange du pied d'*Ardipithecus*.

de restes fossiles attribués à *Australopithecus afarensis*, dont « Lucy », squelette assez complet (daté de -3,9 à -2,9Ma), décrit comme « le plus ancien hominidé complètement bipède ». L'étude récente des membres postérieurs montre une bipédie intermédiaire non stabilisée et une adaptation arboricole des membres antérieurs.



L'espèce *Australopithecus anamensis* (-4,2 à -3,8Ma) fut reconstituée grâce à l'accumulation de restes fossiles plus bipèdes et moins arboricoles que ceux d'*A. afarensis*. Elle est donc plus dérivée, plus proche du genre *Homo*.

Les bipédies des Australopithèques montrent une longue évolution de la locomotion avec une forte adaptation au grimper ce qui a bouleversé notre vision entre les années 1970 et 1990 passant d'un australopithèque bipède vers un arboricole.

Ardipithecus ramidus est actuellement le genre le mieux décrit, avec plus de 110 individus, montrant des adaptations arboricoles et à la bipédie occasionnelle.

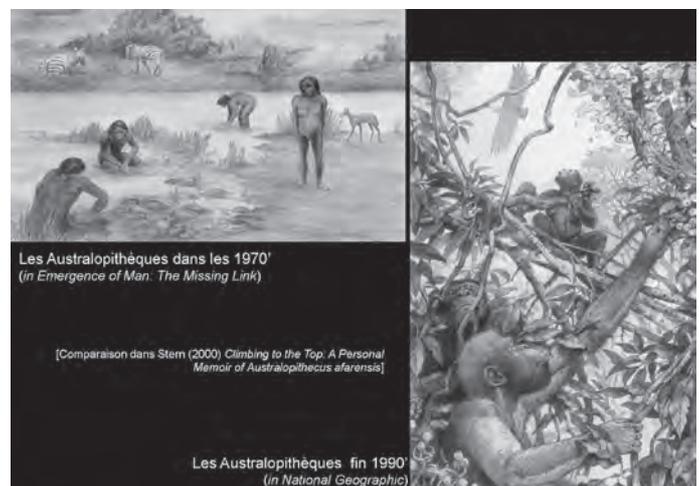
L'absence de traces de Knuckle Walking chez *Ardipithecus* remet en cause l'hypothèse initiale du mode de locomotion du dernier ancêtre commun des chimpanzés et des Hominiens celui-ci étant probablement très dérivé chez les grands singes (possédant ce mode particulier de locomotion sur l'extérieur des phalanges antérieures).

Le fémur de *Sahelanthropus tchadensis* publié en 2022, montre des caractéristiques d'une bipédie « habituelle », mais les ulna (cubitus) sont adaptées à l'arboricole. Ces trois genres montrent que la bipédie fait partie d'un répertoire locomoteur opportuniste entre grimper et démarche au sol.

Lequel est le « vrai ancêtre » des Hommes ? la question reste posée par les multiples controverses entre les découvreurs des trois genres. Elle est d'autant plus difficile à trancher que les fossiles de l'ancêtre des chimpanzés sont très rares ; trois lots de fossiles ont été datés entre -10 et -6Ma : une mandibule de *Samburupithecus* (datés de -9.5Ma découverte en Ethiopie en 1997) ; une mandibule de *Nakalipithecus* (datés de -9,8 Ma) et quelques dents de *Chororapithecus* (-8Ma) découverts en 2007 au Kenya. Ces trois genres sont considérés par leurs découvreurs comme des Homininés archaïques, plutôt proches des Gorilles. Les seuls fossiles attribués au Chimpanzé sont trois dents de -500.000 ans découvertes au Kenya. Cette disproportion entre nombre de fossiles d'Hominiens et de Panines pose problème.

Les australopithèques

Ils appartiennent à un genre très bien connu comportant de nombreuses espèces, dont la phylogénie est encore irrésolue (groupe polyphylétique). La première découverte par R. Dart en 1924 est l'enfant de Taung (*A. africanus*) considéré à l'époque comme un singe. En 1974, en Ethiopie, sont découverts par Johanson, Taieb et Coppens un très grand nombre



De nombreuses hypothèses sur l'origine de la bipédie ont émergé ; cependant la sélection de la bipédie semble concomitante de l'ouverture des milieux forestiers.

Origine et définition du genre *Homo*

Entre -2,6 et -1,8Ma, plusieurs Hominiens cohabitent en Afrique orientale : deux espèces de *Paranthropus boisei* et *P. aethiopicus* ainsi que deux espèces d'*Homo rudolfensis* et *H. habilis*.

Pourquoi cette explosion de diversité des Homininés dans cette région ?

En étudiant les marqueurs environnementaux, on constate une aridité du climat et une ouverture du milieu qui serait à l'origine d'une fragmentation et d'une diversification des niches écologiques (lacs isolés dans des zones arides assez vides avec des faunes différentes).

Comment définir le genre *Homo* ?

Quatre critères généraux pour l'appartenance au genre *Homo* sont retenus depuis longtemps : la capacité crânienne > 600 cm³, capacité au langage, capacité de fabriquer des ou-

ÉCHOS DES JN

tils et le pouce opposable, mais tous posent problème.

Le pouce opposable est un caractère dérivé des primates ; la capacité crânienne exclut toutes les espèces de petite taille comme *Homo floresiensis* ; la capacité de langage est difficilement démontrable par le registre fossile.

Qu'en est-il de la fabrication des outils ?

Le choix initial des chercheurs a été fait arbitrairement d'attribuer les outils à *Homo habilis* et non *Paranthropus* jugé trop primitif. Cependant ces fossiles sont dans les mêmes niveaux.

En 2015, des outils de pierre taillés datant de -3,3Ma ont été découverts au Kenya, non associés à des restes fossiles mais dans les mêmes gisements que ceux de *Kenyanthropus platyos*, un fossile encore très énigmatique. Enfin des outils de pierre taillés par les Chimpanzés ont été découverts en 2007 datés de -4300ans en Côte d'Ivoire.

Aussi, la proposition plus actuelle (2004- Bramble & Lieberman) est que le caractère dérivé du genre *Homo* serait la bipédie stricte et l'endurance, voire l'aptitude à la course.

Cette définition du genre *Homo* devient d'autant plus difficile depuis la découverte en 2010 d'*Australopithecus sediba* daté de -1,9, -1,8Ma, dont les restes montrent un mosaïque de caractères dérivés (crâne peu prognathe à petites dents, membres inférieurs longs et forme en coupe de son bassin) et de caractères primitifs (capacité crânienne de 430 cm³, ...). Cet *A. sediba* très récent appartient au genre *Australopithecus* mais avec de nombreux caractères *Homo*.

Les premières sorties d'Afrique

A partir de -2Ma, les premières sorties d'Afrique participent à des évolutions biologiques, morphologiques et culturelles du fait des contraintes très variées des écosystèmes sur des groupes à la démographie très faible, tous facteurs favorisant une grande biodiversité.

Du point de vue taxonomique, comment classer toutes ces formes variées entre -2Ma et -500ka ? Une seule espèce *Homo erectus* avec une large répartition géographique et une grande variabilité ou plusieurs espèces différentes coexistent ? Le point de vue de Florent Détroit est de privilégier plusieurs espèces ce qui permet de tester différentes hypothèses de travail et faire avancer l'étude de la phylogénie du genre *Homo*.

Homo sapiens et compagnie : les très petits cousins

La longue histoire partagée entre deux espèces *Homo neanderthalensis* et *Homo sapiens* (-1Ma à -50ka) est connue depuis le XIX^{ème} siècle, à laquelle on doit ajouter les « dénisoviens » connus essentiellement par leur ADN (cf. conférence de Céline Bon sur l'ADN fossile) mais aussi récemment deux espèces d'Asie du sud est : *Homo floresiensis* (homme de florès) et *Homo luzonensis*...

Premières découvertes sur l'île de Florès en Indonésie (2004) : Homme de Florès, âgé de -100ka à -60ka. Une espèce de très petite stature (<1,10m) à la capacité crânienne d'un Australopithecus et aux caractéristiques corporelles inattendues pour le genre *Homo* (ex : grands bras, pieds aussi longs que les tibia...)

Sur l'île de Luzon aux Philippines (2019) : *Homo luzonensis*, âgé de -50 à -67ka. Une espèce très petite et une mosaïque de caractères primitifs et dérivés. (ex : pied très primitif de type grimpeur).



Qui sont Homo floresiensis & Homo luzonensis ?

La controverse sur la nature de ces deux petites espèces a été très intense : homo sapiens pathologiques, des descendants d'*Homo erectus* ou d'un Hominine plus ancien ?

L'origine de la controverse est due à la géographie de cette zone du monde : le passage de Wallace ou ligne Wallace. Sous l'influence des fluctuations du niveau marin, à chaque période glaciaire, l'Indonésie était continentale permettant à *Homo erectus* de s'y installer. Mais la passe restait immergée empêchant le passage à pied sec d'Asie vers l'Australie, d'où la grande divergence des faunes de part et d'autre (placentaires / marsupiaux). Or l'île de Florès est dans le passage de Wallace, donc il aurait fallu que *Homo erectus* traverse cette passe, ce qui n'était pas concevable pour certains, seul *Homo sapiens* en aurait eu la capacité.

Depuis 2010 ce débat a été réglé par la découverte d'outils anciens (*Wolo Sege* -1Ma) et des restes fossiles (*Manta Menge* -700ka). Ceci démontre que le passage de Wallace a été occupé depuis longtemps.

De même en 2018, ont été découverts sur l'île de Luzon des outils et des restes anciens humains (*Kalinga* -700ka). Comment sont-ils arrivés dans ces îles, intentionnellement ou accidentellement ?

Le dernier problème posé est celui de l'origine de ces deux espèces : descendants d' *H. erectus* ou d'un hominine plus ancien du fait de certains de leurs caractères très primitifs ?

Les premières analyses phylogénétiques sur *H. floresiensis* et *H. luzonensis* montrent que le débat de leur enracinement dans l'arbre du genre *Homo* reste en discussion (cf. article *Homo luzonensis* sur le site Planet-Vie).

Reste que ces deux « petits cousins » sont des exemples de nanisme insulaire appliqué au genre *Homo*. L'endémisme insulaire est lié à une perte de diversité génétique (effet fondateur) sous l'action de fortes pressions de sélection de par les ressources limitées des îles et l'absence de prédateurs : « les petits deviennent grands et les grands deviennent petits ». Ce mécanisme évolutif est très bien documenté dans le

registre fossile mammifère notamment dans cette région indonésienne (éléphants et hippopotames nains, musaraignes géantes).

Ainsi notre ancien monde, depuis 100ka jusqu'à 50ka, était habité par au moins cinq espèces : *H. sapiens* en Afrique, *H. néanderthalensis* en Europe, les « Dénovisiens » en Asie, *H. Florensiensis* et *H. Luzonensis* sur leurs îles.

Conférence 10 - Les impacts du changement climatique sur les écosystèmes océaniques

par Laurent BOPP

Le changement climatique représente un défi majeur pour notre planète et ses impacts sont de plus en plus évidents. Les données du dernier rapport du GIEC, axé sur les impacts et les solutions, soulignent la gravité de la situation. Depuis l'ère préindustrielle, la surface de la Terre a connu un réchauffement sans précédent de +1,1°C, une tendance inédite sur plus de 2000 ans.

Le CO₂, principal acteur du changement climatique, a atteint une concentration atmosphérique de plus de 420 ppm en 2022, en relation avérée avec des émissions de combustibles fossiles dépassant les 10 milliards de tonnes de carbone en 2021, soit une augmentation de 30% depuis 1958. Les océans jouent un rôle crucial dans cette dynamique, absorbant la majorité de la chaleur et du CO₂ anthropique. Cette absorption a des conséquences directes sur les températures océaniques et sur la vie marine.

L'océan, qui représente 97% de l'eau à la surface de la Terre, agit comme une gigantesque machine thermique, redistribuant la chaleur de l'équateur aux pôles. Il échange chaque année 100 Gt de carbone (GtC) avec l'atmosphère, régulant ainsi le climat mondial. Les écosystèmes marins, avec une biomasse de 6 GtC, sont essentiels dans ce processus, agissant comme une pompe biologique à carbone.

Cependant, le changement climatique affecte profondément l'océan. Des épisodes de blanchissement de la Grande Barrière de Corail à la vague de chaleur marine en Méditerranée, les écosystèmes marins subissent des transformations dramatiques. Les variations de température, la montée du niveau de la mer, la fonte de la banquise arctique et l'acidification de l'océan sont autant de signes tangibles de ce changement.

Les conséquences du changement climatique dans l'océan se traduisent par des déplacements d'espèces, des perturbations de la production primaire et des menaces graves pour les récifs coralliens. Les projections climatiques montrent des scénarios alarmants, avec une augmentation de la température de surface de l'océan et une diminution du pH, qui affectent la pêche et les écosystèmes marins.

Malgré ce sombre panorama, des actions sont possibles. Des mesures locales, telles que la régulation de la pêche et la création d'aires marines protégées, peuvent contribuer à atténuer les impacts. De plus, l'océan offre des solutions énergétiques durables telles que les énergies marines renouvelables.

En conclusion, la situation actuelle de l'humanité depuis 50-40ka avec une seule espèce *Homo sapiens* dominant la planète paraît bien insolite, voire aberrante, puisque depuis des millions d'années les espèces humaines voire des genres ont cohabité.

Par Armand Audinos



LAURENT BOPP est directeur de recherche au CNRS à l'Institut Pierre-Simon Laplace. Il dirige actuellement le département des géosciences de l'École Normale Supérieure. Ses recherches portent sur les liens entre le climat, le changement climatique et l'océan. Il a été parmi les premiers à utiliser des modèles climatiques globaux pour explorer comment le changement climatique anthropique pourrait affecter le puits de carbone

océanique et les écosystèmes marins. Il est auteur de plus de 200 publications scientifiques et a participé aux derniers rapports d'évaluation du GIEC en tant qu'auteur principal (2013 et 2022). Il a reçu la Médaille de la Société d'Océanographie de France en 2011, le AGU Ocean Section Voyager Award en 2016 et le grand prix des Sciences de la Mer de l'Académie des Sciences en 2019.

Cependant, il est crucial de rester vigilants quant aux solutions extravagantes, comme la fertilisation de l'océan par le fer ou la culture de macroalgues dont on ne mesure pas des effets imprévus sur les écosystèmes marins. La recherche continuée est nécessaire pour évaluer pleinement les conséquences de ces approches.

En fin de compte, le changement climatique dans l'océan est un appel à l'action mondiale. Les efforts pour réduire les émissions de gaz à effet de serre, c'est-à-dire protéger les écosystèmes marins et promouvoir des solutions durables sont essentiels pour préserver notre planète et ses précieux océans.

Retrouvez la vidéo de la conférence sur le site de l'APBG.

<https://youtu.be/JnZXTvFBR4A>



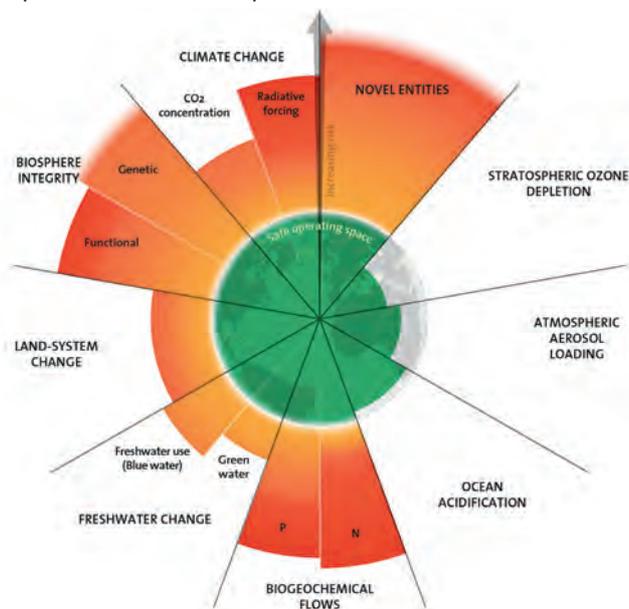
Par David Boudeau

Conférence 11 - Le concept de limites planétaires et son ancrage dans l'étude des paléoenvironnements

par Magali ADER

Les limites planétaires sont celles d'un espace sûr pour l'humanité et non pas les limites de l'existence même de la planète Terre. Ces limites sont mises en avant dans l'espace public et sont peu à peu prises en compte par les entreprises, les économistes, la finance, les juristes et les politiques des états.

Ces limites ont été modélisées par le Stockholm resilience center de l'université de Stockholm, et en particulier par Johan Rockström. Cette modélisation, sous forme de disque, est subdivisée en neuf secteurs circulaires (neuf grands phénomènes), eux-mêmes éventuellement divisés en deux. Le disque vert interne est la zone d'espace sûr et l'axe vers l'extérieur indique l'augmentation du risque ; la limite blanche entre les deux couleurs est la limite à ne pas dépasser sinon l'espace devient hostile pour l'humanité.



Ces neuf phénomènes ont été choisis selon trois critères : 1) l'humanité a un impact majeur sur le phénomène 2) les phénomènes sont complexes et interconnectés 3) ces phénomènes régulent la stabilité et la résilience du système Terre. Chaque phénomène est identifié par des indicateurs quantitatifs avec la définition d'une valeur limite.

Phénomène changement climatique. Il est subdivisé en deux indicateurs : le forçage radiatif dont la limite est une variation maximale de $+1 \text{ W.m}^{-2}$ ($+2,91 \text{ W.m}^{-2}$ en 2022) et la concentration atmosphérique en dioxyde de carbone dont la limite est 350 ppm (en 2023 $[\text{CO}_2]_{\text{atm}} = 425 \text{ ppm}$).

Phénomène acidification des océans. Son indicateur est le degré de saturation de l'aragonite de l'eau de mer en surface, en pourcentage de la valeur pré-industrielle ($\Omega_{\text{or}} = 3,44$ soit 100 %). La limite est de $\Omega_{\text{or}} = 2,75$ soit 80 % (en 2015 nous en étions à 84 % et à 81 % en 2023).



MAGALI ADER est professeure des Universités à l'Institut de Physique du globe de Paris et agrégée de sciences de la vie et de la Terre. Ses recherches portent sur la reconstruction des évolutions du fonctionnement bio-géochimique de la Terre au Précambrien. Elle aborde ce thème à partir du décodage des informations portées par les compositions isotopiques ($d^{13}\text{C}$, $d^{18}\text{O}$, $d^{15}\text{N}$, $d^{34}\text{S}$) enregistrées dans les roches sédimentaires précambriennes et les lacs analogues de certains environnements précambriens. Depuis peu, elle est membre du bureau du centre des politiques de la Terre de l'Université Paris Cité.

Depuis peu, elle est membre du bureau du centre des politiques de la Terre de l'Université Paris Cité.

Phénomène cycles géochimiques de l'azote et du phosphore. Il est subdivisé en deux indicateurs : la quantité d'azote réactif rejetée par les activités humaines en millions de tonnes par an (Mt.an^{-1}) et la quantité de phosphore émis par les systèmes d'eau douce vers les océans en Mt.an^{-1} .

Pour N^2 , la limite est de 62 à 82 Mt.an^{-1} (150 Mt.an^{-1} en 2023) et pour P, la limite est de 11 à 100 Mt.an^{-1} (22 Mt.an^{-1} en 2023 soit au-dessus de la limite basse représentée sur le graphique).

Phénomène eau douce. Il est subdivisé en deux indicateurs : eau bleue (volume total d'eau douce consommé, prélevé dans les eaux de surface et aquifères) et eau verte (pourcentage de la surface terrestre dans laquelle l'humidité du sol s'écarte de la variabilité naturelle observée au cours des 11 000 dernières années (beaucoup plus humide ou beaucoup plus sec)). Pour l'eau bleue, la limite est de 4000 $\text{km}^3.\text{an}^{-1}$ et la valeur actuelle est de 2600 $\text{km}^3.\text{an}^{-1}$ (les méthodologies et les limites ont été revisités et expliqués dans un article de Richardson et al., *Sci. Adv.* 9, eadh2458 (2023) 13 September 2023 ; cela explique la divergence entre les données citées et le graphique). Pour l'eau verte, (selon les nouvelles méthodologies) la limite est de 11 % ; or, actuellement 18 % des sols sont en anomalie d'humidité.

Phénomène nouvelles pollutions chimiques. Sont concernées les molécules synthétisées (relâchées dans l'environnement sans avoir été testées positives sur leur innocuité) n'existant pas avant l'ère industrielle. La production des produits chimiques a été multipliée par 50 depuis 1950 et la production de plastique a bondi de 79 % entre 2000 et 2015.

Phénomène intégrité de biosphère. Il est subdivisé en deux indicateurs : le ratio entre le nombre d'espèces dans un milieu donné par rapport au nombre d'espèces dans un milieu non impacté par l'Homme (diversité fonctionnelle) et le nombre d'extinctions d'espèces par an et par million d'espèces (diversité génétique). Pour la diversité fonctionnelle, la limite est de 90 % et il est difficile de calculer le pourcentage actuel. Pour la diversité génétique, la limite est de 10 extinctions par an et par million d'espèces et le taux actuel se situe entre 100 et 1000. C'est pourquoi l'on parle de la sixième extinction de masse.

Phénomène changement d'usage des sols. L'indicateur est la surface occupée par les forêts actuellement par rapport à

celle en 1700. Il ne reste actuellement que 62 % de cette surface en 2015 (alors que la limite fixée est de 75%).

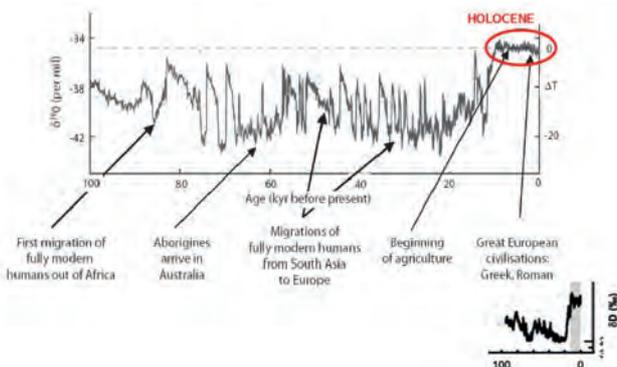
Phénomène diminution de l'ozone stratosphérique. L'indicateur est la concentration en ozone stratosphérique mesurée en unités Dobson (DU). La limite est $[O_3] = 275$ DU et actuellement $[O_3] = 285$ DU.

Phénomène concentration atmosphérique en aérosols. On pense que la valeur est en deçà de la limite mais cela n'a pas encore été bien établi.

Actuellement, on cherche à savoir si des interactions entre phénomènes peuvent entraîner des modifications de leurs limites. On cherche aussi à connaître l'adéquation des limites planétaires avec la justice sociale ; ce domaine de recherche est en plein essor. Autour de la table se placent maintenant des géographes, des sociologues, des chercheurs en sciences de la vie et de la Terre, des politiques et des économistes pour définir des politiques publiques socialement justes autour de ce concept des limites planétaires. Recherchons dans le passé géologique, d'abord proche puis plus lointain, des archives qui nous conduisent à penser que ce concept est solide.

Les archives à utiliser sont présentes dans la sédimentologie des carbonates, dans la paléontologie des foraminifères et dans les traces d'isotopes. δD (rapport entre les isotopes 1H et 2H ou deutérium de la glace) et $\delta^{18}O$ dans les carottes de glace sont indirectement mais fortement liés à la température. $\delta^{13}C$ des carbonates et du CO_2 informent sur le cycle du carbone. Enfin, $\delta^{13}C$ et $\delta^{18}O$ des carbonates enregistrent d'une part la composition isotopique $\delta^{18}O$ de l'océan et d'autre part la température. Ces archives ne sont pas utilisables de façon identique : δD est limité aux âges récents car mesurable dans des carottes de glace (jusqu'à -800 000 / -600 000 ans) tandis que $\delta^{18}O$ et $\delta^{13}C$ mesurés dans les sédiments carbonatés peuvent remonter le temps jusqu'à -65 millions d'années.

Dans un passé récent, si on aligne les courbes de δD , et les concentrations atmosphériques de CH_4 , N_2O et CO_2 contenus dans les bulles d'air de la carotte de glace, on constate un alignement temporel et une amplitude homogène pour les 600 000 dernières années. Cependant, si l'on grossit la partie des courbes sur l'Holocène et si on y ajoute le $\delta^{18}O$, on constate une très belle stabilité sur les derniers 11 000 ans. C'est justement le moment où l'agriculture s'est développée et où les conditions environnementales ont permis aux sociétés humaines de croître fortement.



△ L'espace de vie "sûr" ressemblerait à celui de l'Holocène

Le *Stockholm resilience center* considère que ces paramètres sont optimaux pour le développement de grandes civilisations humaines. Hélas, en poursuivant notre zoom avant jusqu'à l'Anthropocène, on constate une sortie de ces conditions optimales : la température et la concentration en gaz à effet de serre augmentent comme jamais elles n'avaient augmenté durant les 600 000 dernières années. De plus, en mettant en parallèle les courbes du $[CO_2]_{atm}$ et de $\delta^{13}C$ à l'Holocène et à l'Anthropocène, nous observons une forte hausse de $[CO_2]_{atm}$ et une forte baisse de $\delta^{13}C$. C'est une signature d'un changement important du cycle du carbone. Ce signal ne s'était jamais produit au quaternaire.

Dans un passé plus lointain, durant les derniers 65 millions d'années, en analysant les foraminifères contenus dans des carottes de sédiments des fonds océaniques, le $\delta^{13}C$ et le $\delta^{18}O$ des carbonates possèdent des amplitudes beaucoup plus importantes qu'au quaternaire : même les scénarii les plus catastrophiques du GIEC sont bien en deçà des maxima observés au tertiaire. La Terre a souvent hébergé des conditions bien plus extrêmes que les conditions qui se profilent à nos yeux. Le réchauffement de la température est signalé par une diminution des $\delta^{13}C$ et $\delta^{18}O$ des carbonates, ce qui est corrélé à une augmentation de la température et de $[CO_2]_{atm}$. C'est un événement hyperthermal. La durée d'un événement hyperthermal semble durer environ une centaine de milliers d'années. Les événements hyperthermaux sont caractérisés par un réchauffement rapide, un apport de très grandes quantités de CO_2 dans l'atmosphère (fonte des clathrates et volcanisme qui dure), une acidification des océans de plusieurs dixièmes d'unités pH, une augmentation du cycle hydrologique et son corollaire, une augmentation de l'érosion continentale et enfin, une augmentation du taux d'extinction des espèces voire une extinction massive. Les brusques variations de l'Anthropocène pour $[CO_2]_{atm}$ et $\delta^{13}C$ des carbonates semblent analogues au début d'un des nombreux événements hyperthermaux du tertiaire. Ce qui est intéressant est le retour systématique à l'équilibre qui suit un pic hyperthermal. Si on compare le signal à la limite Paléocène/Éocène avec celui de l'Anthropocène, ce qui semble poser question est la vitesse du changement (environ trente fois plus rapide) à l'Anthropocène qu'au tertiaire mais des effets de bioturbation postérieure pourraient être à l'origine d'une dilution du signal initial du tertiaire donc prudence car le signal initial a pu suivre une vitesse plus importante. En revanche, ce que l'on constate avec certitude est, d'une part des migrations des aires de zonation climatique avec des migrations des espèces végétales vers les pôles et d'autre part, le changement irréversible de la composition de la biosphère.

En conclusion, du point de vue de notre conférencière, notre « paradis », l'Holocène, est perdu pour un certain temps. On est en train de basculer vers un autre état et l'humanité en est le déclencheur. On ne pourra pas revenir à l'Holocène et il faut se concentrer sur trois axes de réflexion : 1) les stratégies d'adaptation, 2) les stratégies de limitation des modifications et 3) les stratégies d'accélération de retour à l'équilibre.

Les ajouts en italiques sont de la responsabilité de l'auteur du résumé.

Par Rémy Thomas