



HAL
open science

3rd SF-DOHAD CONGRESS CHEMICAL ENVIRONMENT AND CHRONIC DISEASES: OBSERVATIONS TO THE RECOMMENDATIONS

Latifa Najar, Laurent Storme, Robert Barouki, Mohamed Benahmed, K.
Bouziane-Nedjadi, André Cicoella, Gerard Lasfargues

► **To cite this version:**

Latifa Najar, Laurent Storme, Robert Barouki, Mohamed Benahmed, K. Bouziane-Nedjadi, et al..
3rd SF-DOHAD CONGRESS CHEMICAL ENVIRONMENT AND CHRONIC DISEASES: OBSER-
VATIONS TO THE RECOMMENDATIONS. Environnement, Risques & Santé, 2017, Volume16 (3),
pp.319-323. hal-04608134

HAL Id: hal-04608134

<https://hal.science/hal-04608134>

Submitted on 19 Jun 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

3^E CONGRÈS DE LA SF-DOHAD

ENVIRONNEMENT CHIMIQUE ET PATHOLOGIES CHRONIQUES : DES OBSERVATIONS AUX RECOMMANDATIONS

Paris-Jussieu, 1^{er} au 2 décembre 2016

Propos recueillis par Latifa Abdennebi-Najar (**LAN**) et Laurent Storme.

Invités :

- Robert Barouki (**RB**) : Professeur de biochimie, Paris Descartes. Directeur de recherche, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) (Paris).
- Mohamed Benahmed (**MB**) : Directeur de recherche, Inserm (Nice).
- Karim Bouziane-Nedjadi (**KBN**) : Professeur en pédiatrie, CHU d'Oran (Oran, Algérie).
- André Cicoella (**AC**) : Chimiste toxicologue et président du Réseau environnement santé (RES) (Montreuil).
- Gérard Lasfargues (**GL**) : PU-PH en médecine et santé au travail, Université Paris-Est Créteil. Directeur général adjoint de l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) (en charge des affaires scientifiques) (Paris).

Latifa Abdennebi-Najar : La situation des maladies non transmissibles (MNT) devient inquiétante selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Le rôle des contaminants chimiques dans cette explosion est souvent évoqué. Quelles sont les substances chimiques pour lesquelles il y a un effet avéré et celles pour lesquelles les effets sont incertains ?

RB : Il y a des effets dans le domaine des pesticides soutenus par des arguments toxicologiques et épidémiologiques. La question est : quand est-ce que l'on considère que les effets sont avérés ou qu'ils ne le sont pas ? Selon l'exposition environnementale, des effets à des doses élevées ou plus faibles peuvent parfois être observés, ou des effets dont on comprend les mécanismes. Toutes les études épidémiologiques qui permettent d'établir des associations sont puissantes sur le plan causal puisqu'elles correspondent à des études de cohortes. Ces études sont plus difficiles à mener et il peut y avoir des biais, mais cela est nécessaire pour que l'on puisse conclure que l'on a un effet avéré. Donner une liste est un peu délicat car cela dépend des substances.

MB : La science évolue très rapidement. La toxicologie utilise une

science qui date d'une vingtaine d'années. Or il existe de nouveaux outils. Pourquoi ne pas les utiliser ? J'ai donné l'exemple des micro-ARN (acides ribonucléiques), dans mon exposé de ce matin¹, comme marqueurs des effets des expositions aux perturbateurs endocriniens (PE). La question des effets avérés ou non dépend et doit prendre en compte les conditions expérimentales et les outils d'évaluation : chez le rongeur, les doses pour lesquelles des effets des PE ont été observés varient selon le régime nutritionnel et les facteurs émotionnels.

LAN : Pr Bouziane-Nedjadi, sommes-nous face à cette situation de questionnement sur le rôle des contaminants chimiques dans le développement des MNT en Algérie ?

KBN : Clinicien, homme de terrain, je me base sur les analyses épidémiologiques et cliniques établies. En Algérie, nous constatons des transitions épidémiologiques importantes, en observant les mêmes pathologies prédominantes que celles dans les pays développés (obésité, diabète). Nous observons une augmentation

de l'incidence du diabète de type 1, du cancer chez les enfants, des allergies ou des anomalies endocriniennes, et des ambiguïtés sexuelles. Cela est probablement la conséquence de la pollution et de l'utilisation massive des produits chimiques *via* notre alimentation. Nos pays du Maghreb ne sont pas épargnés !

LAN : Peut-on parler d'une vraie crise sanitaire qui nous menace et menace les générations futures ?

AC : Les mots « crise sanitaire » résument bien l'enjeu et il faut aujourd'hui arriver à mettre ces deux mots dans le débat public. Notre objectif en tant que Réseau santé environnement (RES) est de combiner les synthèses des connaissances scientifiques afin que cela soit compréhensible par le grand public. Si l'on s'intéresse à telle ou telle substance, tel ou tel mécanisme, telle ou telle pathologie, cela ne parlera pas à l'ensemble de la société. Par l'ensemble de la société, j'entends à la fois les citoyens et les responsables politiques. À quel moment peut-on avoir des décisions de type politique pour faire face à cette crise ? Nous voyons bien que tous les indicateurs clignotent mais les décisions politiques continuent à être à la marge de cette réalité. Une loi santé parue en

¹ Conséquences de l'exposition précoce aux contaminants sur la fertilité.

2015 reconnaît l'exposome, c'est une grande victoire, mais après il n'y a plus rien eu. Nous sommes dans une vision de la santé mais nous passons totalement à côté de cet enjeu ; il faut faire le travail de synthèse. C'est pour cela que nous avons créé le RES. Nous avons réussi en tant que RES à ce que la question des PE parle aujourd'hui à tout le monde, à tous les citoyens ; nous arrivons à faire avancer le monde politique car nous sommes parvenus à le placer dans le débat public. Mais toute la difficulté est d'arriver à avoir suffisamment de connaissances et un degré de certitude par rapport à ces connaissances qui n'est pas le degré de certitude scientifique absolue.

LAN : Est-ce que les agences sanitaires sont prêtes à intégrer la notion de « l'exposome » dans l'évaluation des risques aux substances chimiques environnementales ? Quelle serait la démarche ?

GL : Concernant l'évaluation des risques, la réglementation européenne n'est pas prête aujourd'hui à faire ce pas pour les substances chimiques dans leur ensemble. Par contre, des agences sanitaires, qui sont en charge de l'évaluation des risques, considèrent qu'il est essentiel de s'emparer de cette notion d'exposome. Il est nécessaire de pouvoir mettre la barre de la précaution en matière de recommandation au bon endroit. Pour une agence d'évaluation, il est important d'avoir des connaissances sur les expositions de manière à pouvoir relier les marqueurs d'exposition précoce aux biomarqueurs de l'exposome et des pathologies. C'est toute cette chaîne que nous avons besoin de lier. Les études épidémiologiques sont extrêmement utiles pour cela ; je défends le fait qu'il faut des cohortes et avoir des études longitudinales pour avoir les liens de causalité. Cependant les évaluations précises des expositions dans les différentes périodes restent difficiles dans ces études ; la période préconceptionnelle par exemple est tout aussi importante que la grossesse.

LAN : Où se situent les priorités ? Période de vulnérabilité, dose d'exposition ?

GL : Les deux. Le travail que nous avons fait sur le bisphénol A montre toute la complexité du problème. Il faut d'abord savoir comment sont exposés les femmes enceintes et les enfants. Il y a aussi les voies d'exposition : l'alimentation, la voie cutanée, via les tickets de caisse pour les caissières enceintes (voie d'exposition professionnelle). Il faut avoir une connaissance de ces expositions et des données (que nous n'avons pas encore) pour l'évaluation des risques. Pour l'expertise de l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) sur le bisphénol A, des concentrations internes de référence ont été prises, beaucoup plus basses que les doses journalières admissibles. Pour un certain nombre de PE où la question de relations dose-réponse non monotones et des faibles doses se pose, il est logique de se servir de ce type de valeurs (concentrations sanguines ou dans d'autres milieux/tissus biologiques), comme valeurs de références. Il est important d'être transparent dans la démarche méthodologique probabiliste appliquée et d'indiquer les incertitudes et le niveau de confiance qui peuvent être accordés aux résultats de l'évaluation des risques. Ceci pour insister sur l'importance de la démarche de développement des biomarqueurs d'exposition et des projets de bio-surveillance à l'échelon national ou européen, dans lesquels la problématique de l'exposome doit rentrer.

LAN : Quels seraient les « nouveaux » marqueurs à intégrer dans cette évaluation des risques aux contaminants chimiques ? Devons-nous continuer avec les études ponctuelles et évaluer les effets des substances une par une ?

RB : Il y a différents types de marqueurs : soit dans le sang ou les autres liquides biologiques, soit l'évaluation par la modélisation mathématique par différentes voies d'exposition.

Le marqueur d'exposition de la pollution atmosphérique n'est pas toujours évident. Il y a les marqueurs d'effet (avec une petite ambiguïté !). Ces marqueurs d'effet peuvent être utilisés comme un reflet d'une exposition avec toute la question de la spécificité qui reste à prouver. L'espoir est un peu lié à l'épigénétique, c'est-à-dire des marqueurs qui peuvent nous permettre de prédire l'occurrence de pathologies tardives. Toutefois l'épigénétique peut être aussi indirectement un reflet d'exposition avec une spécificité qui reste à prouver. Il faudra donc coupler les deux et avoir de vrais algorithmes qui permettront d'avoir une vision un peu plus globale, à la fois des expositions et des effets possibles.

GL : Il ne faut absolument pas rejeter les études plus ponctuelles parce que l'évaluation réglementaire européenne qui s'impose à tous les pays d'Europe et à l'échelle internationale est basée sur les substances prises individuellement. Il est important d'avoir des données sur ces substances ; je prends l'exemple du chlorpyrifos présenté ce matin², dont des usages ont été interdits en France sur la base des données de toxicité neuro-développementale alors que la substance reste autorisée au niveau européen. Il est très important d'avoir encore des études spécifiques sur des familles de substances qui peuvent montrer des impacts développementaux (maladies endocriniennes, métaboliques ou différentes maladies chroniques) pour pouvoir aider à assainir le marché des substances dangereuses. Il y a aujourd'hui des enjeux politiques majeurs sur la question des PE au niveau européen, avec des pays qui sont très

² Conséquences d'une exposition péri- et postnatale au chlorpyrifos (CPF) et à un prébiotique l'inuline sur le statut métabolique et le microbiote intestinal à l'âge jeune adulte chez le rat. Exposé présenté par le Pr Latifa Abdennebi-Najar, dans lequel elle démontre que l'exposition des mères au pesticide CPF, au cours de la gestation et la lactation, induit l'installation d'un état pré-diabétique chez la descendance mâle à l'âge jeune adulte.

en retrait par rapport à une définition claire, et des pays qui au contraire, comme la France ou les pays scandinaves, souhaitent une classification en plusieurs niveaux (PE avérés, présumés, suspectés) équivalente à ce qui est aujourd'hui celle des agents chimiques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR).

LAN : Dans l'évaluation des risques aux MNT, comment faire la part de l'exposition aux multiples substances de celle du facteur psychosocial par exemple ?

RB : À mon sens, penser que l'exposome et les algorithmes vont régler tous les problèmes et tout de suite est un peu optimiste. Il va falloir entreprendre sur l'exposome le même travail réalisé sur le génome humain, et peut être même plus pour pouvoir avancer. Évaluer les différentes interactions chimiques entre molécules n'est pas un travail évident ; il y a des milliers de molécules. Il va falloir avoir une approche plus mécanistique et réduire les problèmes par les mécanismes épigénétiques. C'est une des voies possibles sur laquelle nous fondons beaucoup d'espoir. Il y a encore de la place pour des études plus ponctuelles mais il faudra en même temps envisager des grandes études à l'échelle internationale.

MB : Ce n'est pas un hasard si les pays les plus durs sur la définition d'un PE sont les pays qui n'ont pas d'industries chimiques, alors que les pays les plus en retrait, comme l'Allemagne, sont les plus grands utilisateurs. Les aspects économiques sont importants à considérer. Concernant la question de contamination multiple et du facteur psychosocial, il est illusoire de vouloir régler le problème des contaminants un par un, d'où l'intérêt de l'approche épigénétique qui permet de faire le lien global entre exposition multiple et effets.

KBN : Je voudrais rajouter qu'il y a des contaminants qui sont certainement en relation avec certaines

pathologies ; il faut les signaler et les interdire. Comme il existe une sécurité alimentaire, il devrait y avoir une sécurité toxicologique, surtout chez les enfants. Quand on est par exemple dans un environnement pédiatrique, dans des crèches, on ne doit pas utiliser n'importe quelle peinture, n'importe quel jouet pour les enfants. Il faudrait mettre la barre très haut, ne pas attendre de preuves scientifiques, qui ne viendront jamais vu la difficulté à réunir ces preuves. Il faudra peut-être être beaucoup plus agressif du point de vue de la précaution pour préserver la santé de nos enfants et celle des futures générations.

LAN : Le recours à des produits de substitution (la liste est longue !) se répand, quid de leurs innocuités ?

GL : C'est une question très difficile. Des incertitudes existant déjà sur un certain nombre de substances et peu voire pas de données d'exposition, et encore moins des données toxicologiques, n'existent sur les substituts. Certaines données commencent à paraître sur les substituts du bisphénol. Le processus logique, dans le cadre de la réglementation européenne REACH (enregistrement, évaluation, autorisation et restriction des substances chimiques), pour obtenir des données est celui de l'évaluation, qui permet de pouvoir exiger des données complémentaires de la part des industriels pour autoriser la mise en place de la substance sur le marché en fonction des résultats ; cela prend du temps et pendant ce temps des substances non substituées restent sur le marché. Nous essayons de promouvoir des exemples de substitution, notamment pour tout ce qui est substance CMR via le site dédié à l'Anses, en sachant qu'un certain nombre d'exemples de substitution ne sont pas forcément validés scientifiquement.

Les modèles prédictifs utilisés en toxicologie aujourd'hui et les bases de données prédictives sont extrêmement importants. Ils sont développés en particulier par les

grandes agences et fournissent des données utiles pour prioriser les substances à évaluer et pouvoir choisir les meilleures options réglementaires de gestion des risques de ces substances.

LAN : Les recherches sur le DOHAD (origines développementales de la santé et de la maladie) nécessitent des études sur une grande échelle de temps. Au vu de ces délais, peut-on se contenter d'établir une réglementation sur la base des études expérimentales au laboratoire ?

GL : Il ne faut pas attendre d'avoir des certitudes chez l'homme pour pouvoir prendre des décisions par rapport à la prévention des MNT. Sur le bisphénol A, la promotion des mesures de précaution chez la femme enceinte et chez les enfants de moins de 3 ans n'a pas attendu, avec une extension à la population générale suite à l'interdiction par la loi ; cette décision s'est basée sur des données d'études expérimentales animales qui ont montré des risques avérés. Notre travail est de donner aux gestionnaires de risques, aux décideurs, des éléments pour éclairer les choix de gestion, en sachant que nous agissons souvent dans le cadre de la précaution.

AC : Il faut agir à la source ; avoir des données expérimentales ne signifie pas être dans la précaution. Lorsque des données expérimentales chez le rat ou la souris sont disponibles, il faut considérer qu'elles sont transposables à l'humain (ce n'est évidemment pas sûr à 100 %). Que veut dire attendre la preuve chez l'humain ? Cela signifie qu'il faut que l'on observe les effets néfastes sur plusieurs générations pour être vraiment certains des effets ! Non ! Il faut agir avant. Regardons par exemple comment sont fondées actuellement les réglementations en matière d'eau qui sont totalement obsolètes. On considère le seuil analytique de 0,1 µg/l de pesticide. C'est le seuil des années 1960. Cela n'a aucun sens du point de vue toxicologique mais néanmoins tout le monde fait

semblant d'y croire. Il est nécessaire de changer la grille de lecture, définir ces grilles à partir des connaissances d'aujourd'hui et pas de celles d'il y a 50 ans.

GL : Les études de cohortes sont extrêmement utiles d'autant plus s'il est possible de mettre en relation à la fois les marqueurs d'exposition, les marqueurs d'effets précoces et les marqueurs de pathologies. Aujourd'hui, il est très important d'avoir des études de cohortes qui permettent de confirmer des effets pressentis. Nous finançons actuellement une grande étude de cohorte sur le suivi d'exposition aux champs électromagnétiques et aux radiofréquences pour avoir la réponse sur les gliomes, les cancers du cerveau ; nous avons besoin de cette réponse compte tenu de la population concernée (des milliards d'individus dans le monde ont un téléphone portable). Ces réponses doivent être solides et définitives ; mais cela ne nous a pas empêchés de donner un certain nombre de recommandations de précaution par rapport à l'utilisation des téléphones portables chez les enfants.

MB : L'idée maîtresse est de combiner les études sur cohortes et le modèle expérimental. Le modèle animal apporte une réponse plus rapide, le lien de causalité est plus affirmé et robuste. C'est bien cette approche qui reste la plus utilisée par l'industrie pour extrapoler les résultats à l'homme.

RB : La question n'est pas de régler le problème d'une substance mais de régler, à l'avenir, celui de toutes les nouvelles substances pour lesquelles il faudrait avoir une vraie base de données scientifiques. Celle-ci doit s'appuyer sur les substances-mères avec des effets observés chez l'animal ou *in vitro*. Des effets que l'on pourrait aussi révéler chez l'homme. Dans ces conditions, il sera plus aisé de prendre des décisions fondées sur quelques expérimentations pour ces nouvelles molécules non connues. Cette démarche permettra d'établir

des études sur peu de molécules par rapport à toutes celles qui existent ou existeront. Pour revenir au point de décision sur telle ou telle molécule, j'insiste à nouveau sur le fait qu'il faut parfois décider dans des conditions d'incertitude. Cela est nécessaire. L'incertitude n'a jamais empêché les décisions et c'est bien cela le sens même du principe de précaution ! En tant que scientifique, nous ne pouvons pas occulter des doutes et des incertitudes lorsqu'ils existent.

AC : Il y a un mot à mettre dans le débat sur ces questions : c'est le mot « urgence ». Les choses se jouent au jour le jour. Lorsque l'on voit l'impact du bisphénol, c'est absolument invraisemblable de constater que l'exposition pendant la gestation induit toutes les grandes pathologies chroniques, et dans certains cas, que cela touche plusieurs générations. Je pense à l'étude qui a été publiée l'an passé sur le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) par Barbara Cohn³. Cette étude lancée en 1959 est la première à prouver de manière directe que l'exposition aux produits chimiques chez les femmes enceintes peut avoir des conséquences à vie sur le cancer du sein de leurs filles. Une cohorte de 9 300 femmes a été suivie pendant 52 ans et montre que celles dont les mères étaient les plus contaminées à la naissance ont un taux 3,7 fois plus élevé de cancer du sein. La question que je me pose est la suivante : est-ce qu'il faut attendre effectivement ce type de résultats pour prendre des décisions ? Le cancer du sein d'aujourd'hui, c'est la génération DDT ; donc, si la génération précédente n'a pas fait le nécessaire, on peut dire qu'elle ne savait pas ! Nous, nous savons ! Nous savons que les décisions que nous ne prenons pas impactent la santé des générations futures. C'est un problème de responsabilité. La notion

³ Cohn BA, La Merrill M, Krigbaum NY, et al. DDT exposure *in utero* and breast cancer. *Clin Endocrinol Metab* 2015 ; 100(8) : 2865-72.

d'urgence, c'est ce qu'il faut arriver à mettre dans le débat public.

GL : Par rapport à cette notion d'urgence, il faut vraiment aussi adapter nos systèmes de vigilance pour être capable de déceler des cas, même en petit nombre, qui peuvent servir d'alerte. Ceci est très important. Aujourd'hui combien de médecins spécialistes cliniciens sont capables d'interroger les patients sur leur passé professionnel ou environnemental ? De même combien de collègues interrogent les femmes au moment de la période préconceptionnelle et même pendant la grossesse sur leurs expositions environnementales ou autres ? Il est important de mettre en place des systèmes qui peuvent permettre ces « interrogatoires » ou ces entretiens systématiques, faire remonter les signalements et alertes par les canaux appropriés de la vigilance (toxico, pharmacovigilance, etc.) parce que l'on sait qu'à partir d'un petit nombre de cas, on peut lancer des grosses alertes. On l'a vu pour le médicament avec le Médiator, cela est approprié aussi pour les expositions environnementales.

MB : Quand une femme enceinte vient consulter pour sa grossesse comment est-elle informée des risques ? Qui se charge de cela ? De notre côté nous avons rédigé des affiches avec des questions à poser aux femmes au moment des consultations mais ces fiches ne sont pas utilisées. Discutez avec les services de gynéco-obstétriques, vous verrez, il y a très peu de choses faites à ce niveau. Je rejoins ce que tu disais Gérard, c'est là où il faudra commencer à travailler.

LAN : Comment communiquer vers le grand public ? Le chercheur a-t-il une place dans cette communication ?

AC : La communication ne doit pas être anxiogène. C'est pour cela qu'il faut toujours partir de la crise sanitaire. Je considère par exemple que la découverte de tous les effets du bisphénol est une excellente nouvelle.

Quand on voit qu'il est impliqué dans les cancers du sein, de la prostate, de la diminution de la fertilité, des troubles du comportement, on va pouvoir agir sur toutes ces pathologies en interdisant la substance. Après il faut effectivement l'interdire ! Il y a une communication positive à avoir sur ces questions. Dans le carnet de maternité, le mot PE apparaît. Il va falloir expliquer ce que c'est et comment s'en prémunir. À ce niveau, c'est la responsabilité des institutions. Que fait la Haute Autorité de santé (HAS) sur ces questions ? La HAS n'a pas de département santé environnement ! On leur a déjà fait remarquer que c'était un manque, notamment quand on voit qu'un degré de contamination par le bisphénol diminue l'efficacité de la fécondation *in vitro*, l'efficacité de la chimiothérapie du cancer du sein et du cancer de la prostate ; cela devrait faire partie du premier examen ! Comment fait-on pour décontaminer les femmes qui vont avoir recours à une fécondation *in vitro* ou celles qui vont subir un traitement contre le cancer du sein ? Une révolution de la pratique médicale aussi devra intégrer cette dimension.

GL : Notre communication est tournée essentiellement vers les décideurs

puis vers les publics relais, qui sont notamment des parties prenantes (associations, syndicats, organisations professionnelles, etc.). Pour nous, il est important de pouvoir communiquer et dialoguer avec ces personnes, de discuter avec des experts dans le domaine en matière d'expertises ou d'évaluation de risques. La communication auprès du public est certes un exercice difficile parce qu'il faudra arriver à vulgariser un certain nombre de notions sans les transformer ; l'important est de dire ce que l'on sait et d'être clair sur le niveau de certitude ou d'incertitude, sans chercher spécialement à rassurer ou au contraire à inquiéter. C'est pour cela que les publics relais sont extrêmement importants. Le débat sociétal doit jouer son rôle pour que des décisions soient discutées et prises en connaissance de cause.

RB : Le grand public peut très bien comprendre ce que dit un scientifique quand celui-ci s'exprime clairement et n'essaye pas d'outrepasser ses limites et ses prérogatives. Chacun doit rester un peu dans sa position. Nous, scientifiques, nous devons produire de la science et être cohérents dans notre discours

de scientifiques pour faciliter la transmission du message au public.

GL : Il faut que les résultats de recherche soient « traduits » correctement pour ne pas être mal interprétés. Il est normal et souhaitable que les chercheurs communiquent leurs résultats, y compris auprès du grand public et auprès des agences. Quand il y a une étude importante qui peut changer la donne sur une évaluation du risque pour une substance donnée, il faut qu'on la connaisse pour pouvoir prendre des décisions, rapidement si nécessaire.

Remerciements et autres mentions

Financement : aucun ; **liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Latifa Abdennebi-Najar
SF-DOHAD
Viry-Châtillon
<latifanajar60@gmail.com>

Laurent Storme
<Laurent.storme@chru-lille.fr>
Université de Lille 2
CHRU de Lille