



# *Une nouvelle approche « One Health »*

## L'incroyable saga de la vie ou les fables du vivant



Jean Sibilia

Rhumatologie, CHU de Strasbourg

Centre national de référence "Maladies auto-immunes systémiques rares"

Laboratoire d'ImmunoRhumatologie Moléculaire, INSERM UMR S1109

Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU) OMICARE

Fédération de Médecine Translationnelle de Strasbourg (FMTS)

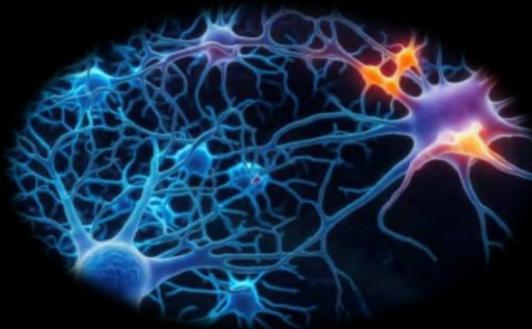
*Congrès Actualités en Réanimation,  
Lyon, 20-21 novembre 2025*



# Le concept d'interdépendance pour une vision « One Health »



Alexander Calder



*Un lien universel entre l'art, la poésie, la physiologie, la technologie, l'humain et la nature*

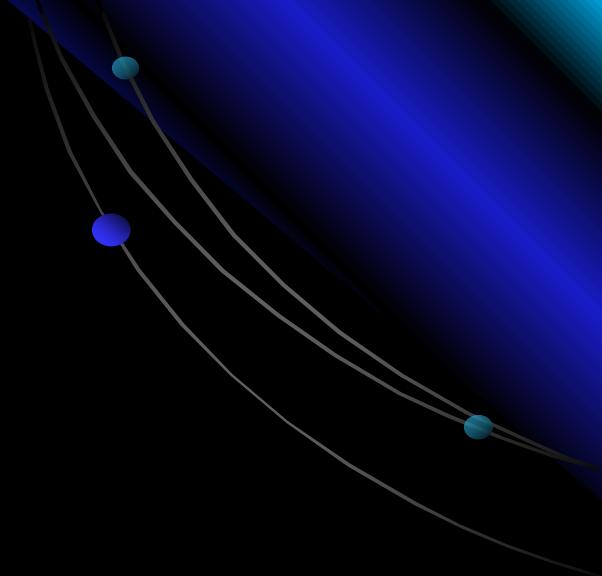
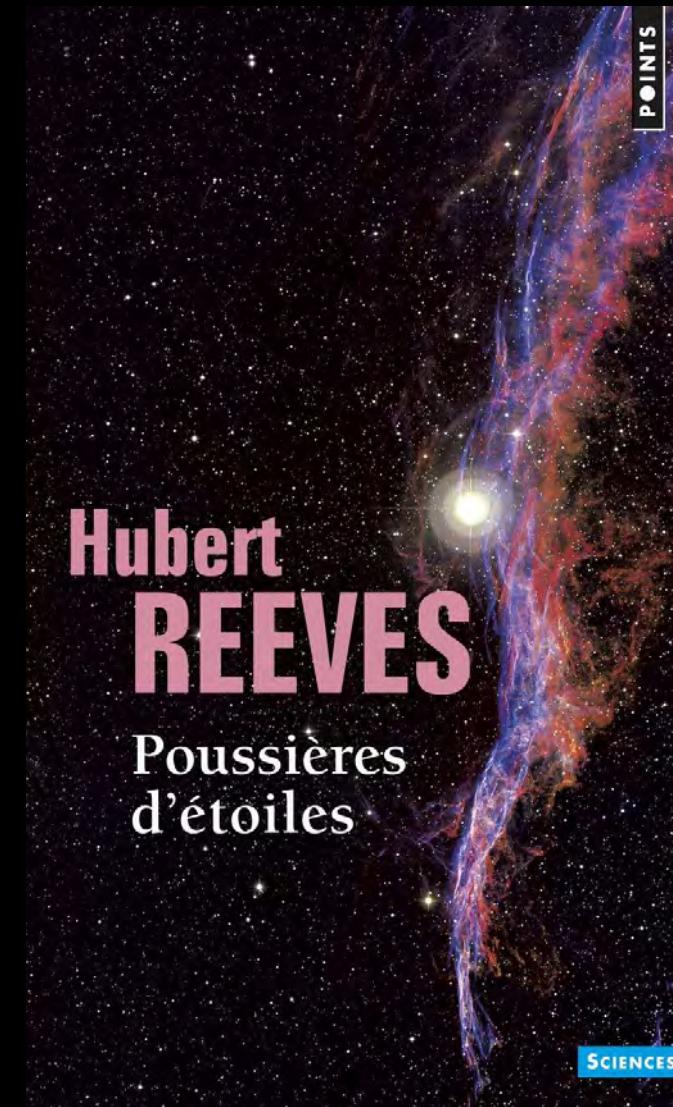


# La vie sur terre... une vieille histoire





# Des poussières d'étoiles



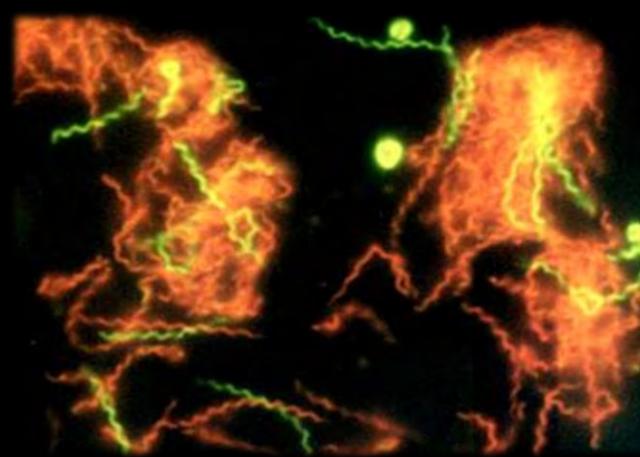
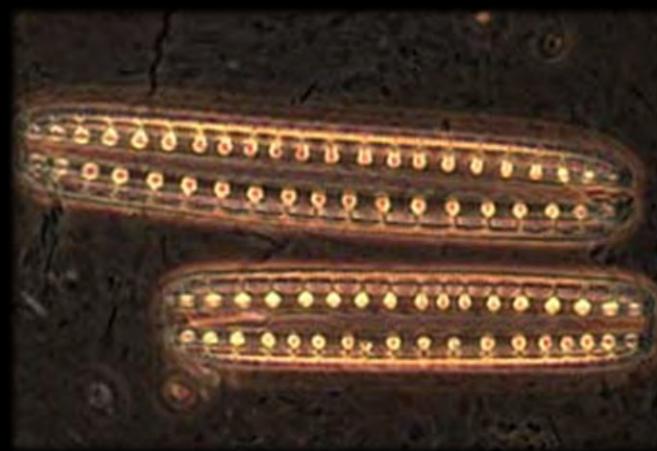


# La vie sur terre ... une vieille histoire !!

Des roches vieilles de 3.5 milliards d'années  
(Pilbara, Australie)

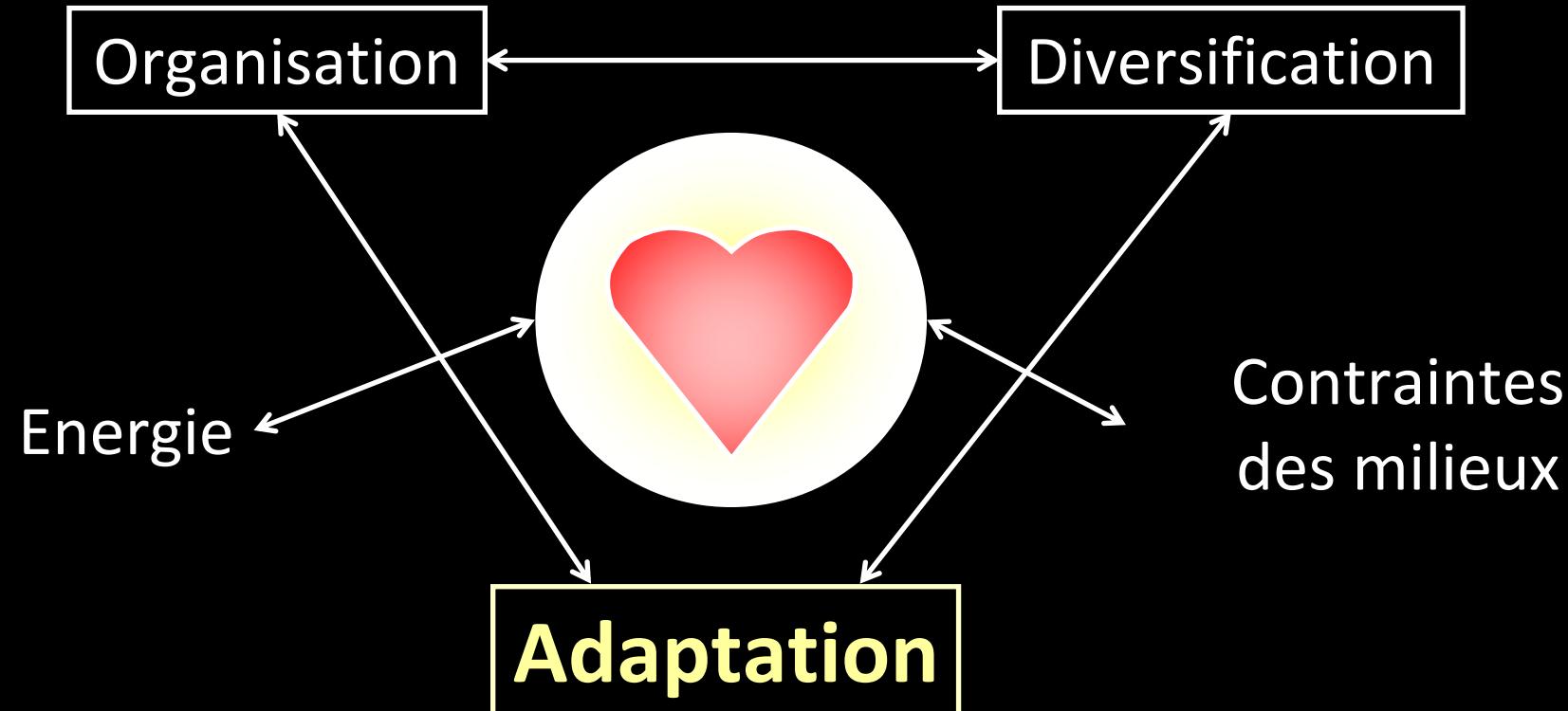
... une concentration en isotope du souffre  
( $^{32}\text{S}$ ,  $^{33}\text{S}$ ,  $^{34}\text{S}$ ) déséquilibrée ... la preuve d'une vie  
bactérienne capable de se "nourrir de souffre"  
... les ancêtres de nos "extrêmophiles"

*Philippot et al. Science 2007;317:1534-7.*





# Le "fil rouge" de la vie





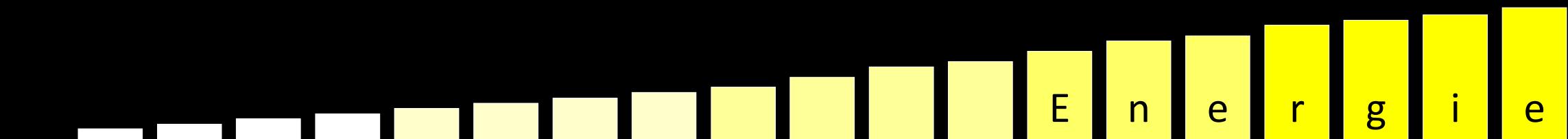
# La diversification : un fil rouge imperceptible

Matière élémentaire → Matière organisée → Vivant élémentaire → Vivant organisé → Vivant sophistiqué



Atomes → Molécules → Assemblage de molécules

Diversification

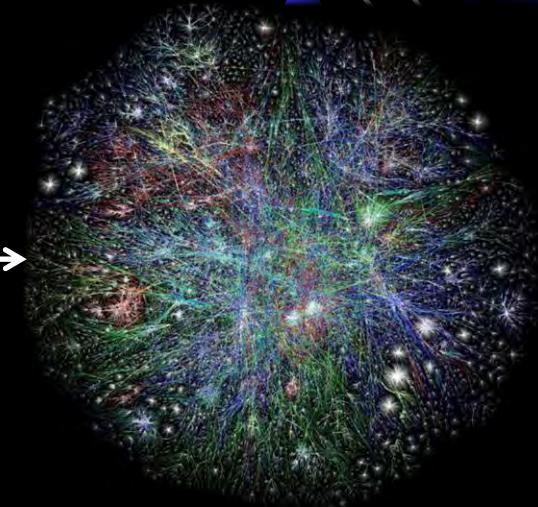
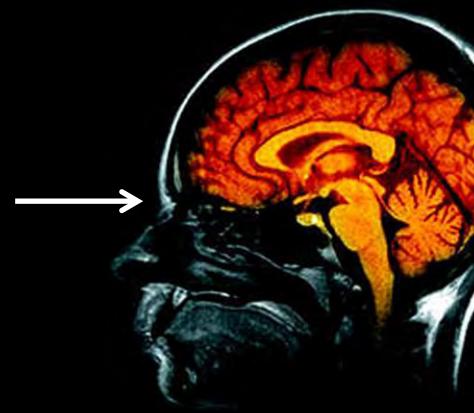




# La notion de réseau connecté



Dialogue élémentaire



Internet

Degré de connexion

Informateurs  
- nombre  
- qualité

*Logiciel*  
*Energie*

Informations  
- nombre  
- complexité



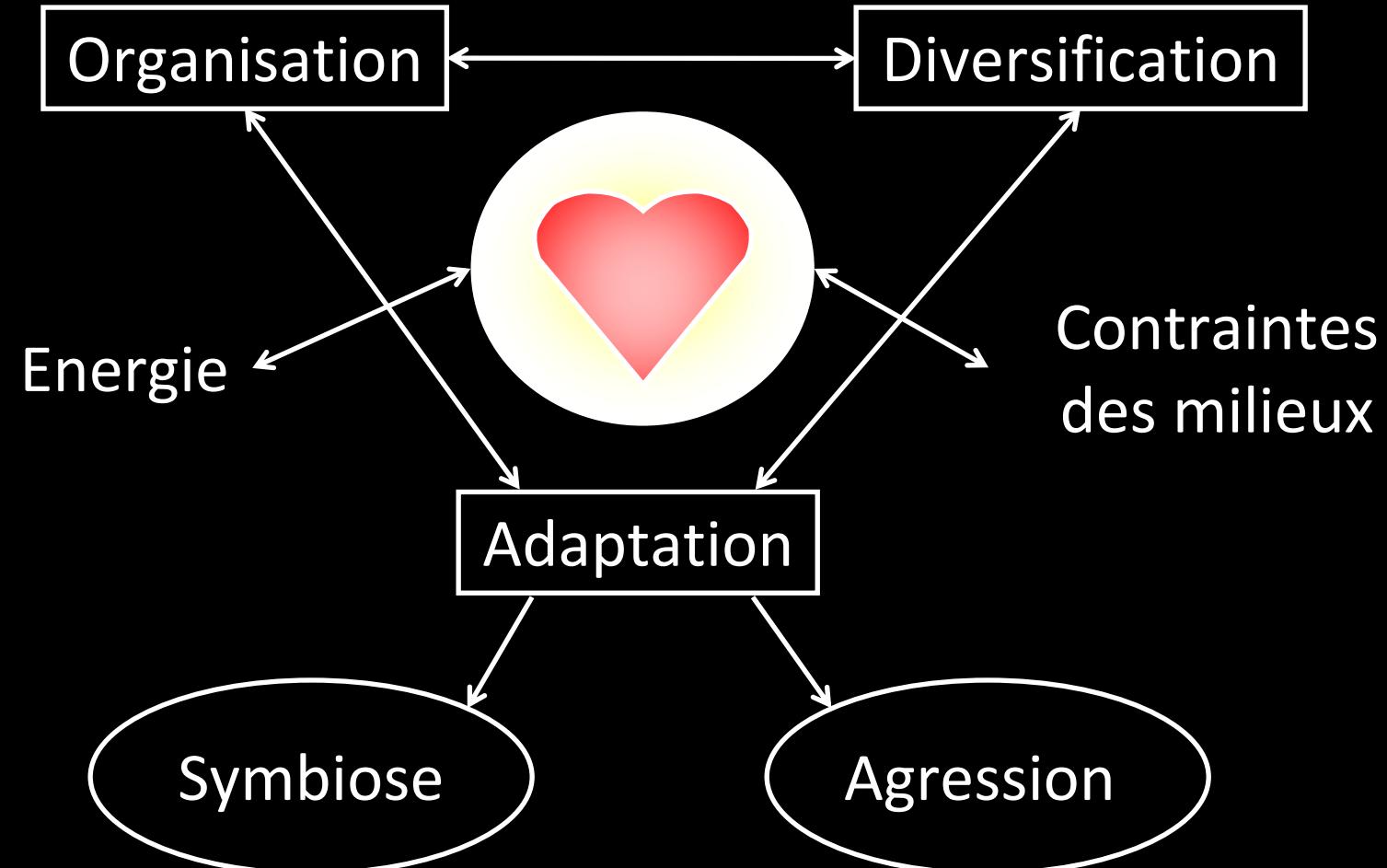
# Qu'ont-ils en commun ?



S'adapter pour survivre et... se reproduire !!  
⚠️ Préserver l'étincelle de la vie



# Le "fil rouge" de la vie





# Une capacité d'adaptation à des situations extrêmes... l'exemple des "extrêmophiles"



## The extremophile Water-bear *Hypsibius dujardini*

The most amazing animal extremophiles are certain members of the phylum Tardigrada or Water-bears, many of which attain a length of 1.5 millimeters. Some species have survived space vacuum conditions (imposing extreme dehydration) and solar/galactic cosmic radiation. Tardigrada belong to a set of anhydrobiotic organisms which have evolved adaptations to survive almost complete desiccation allowing them to withstand the unfiltered solar radiation in outer space. In addition some Tardigrada have been shown to survive temperatures in excess of 150 degrees C, making them the most extreme hyperthermophile on Earth. Conversely some Water-bears have been shown to survive the extreme cold of one degree Kelvin. Pressure regimes survived by some Water-bears exceed 5000 atmospheres, or higher than that of the deepest ocean trench.



## *Methanopyrus kandleri*

*M. kandleri*, is one of the most exceptional extremophiles known today. Not only is it a hyperthermophile, but it is also a thriving halophile. It can survive in temperatures up to 110 degrees Celsius which makes it the most temperature resistant species of all the other methanogens



# L'émergence de la symbiologie

La darwinisme social  
d'une économie  
industrielle capitaliste  
(époque victorienne)



Théorie du parasitisme  
Théorie du commensalisme

## *Comment mieux vivre ensemble ?*

- La symbiose est une co-existence interspécifique durable et mutualiste
  - 1877 : Albert Bernhard Frank → symbiotismus  
Ueber die biologischen Verhaltnisse des Thallus einiger Krustenflechten. Beiträge zur Biologie der Pflanzen 2. 1877 : p.123-200.
  - 1879 : Anton de Bary → symbiose  
Die Erscheinung der Symbiose: Vortrag, gehalten auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Cassel. Trübner Ed, 1879.

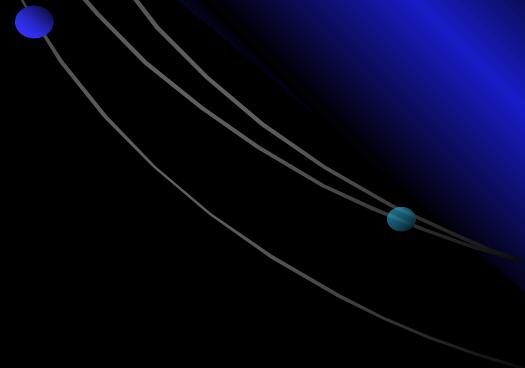


# Un principe fondamental... de la particule au vivant ! La biodiversité par associativité symbiotique

Biodiversité, complexité, spécificité, connectivité

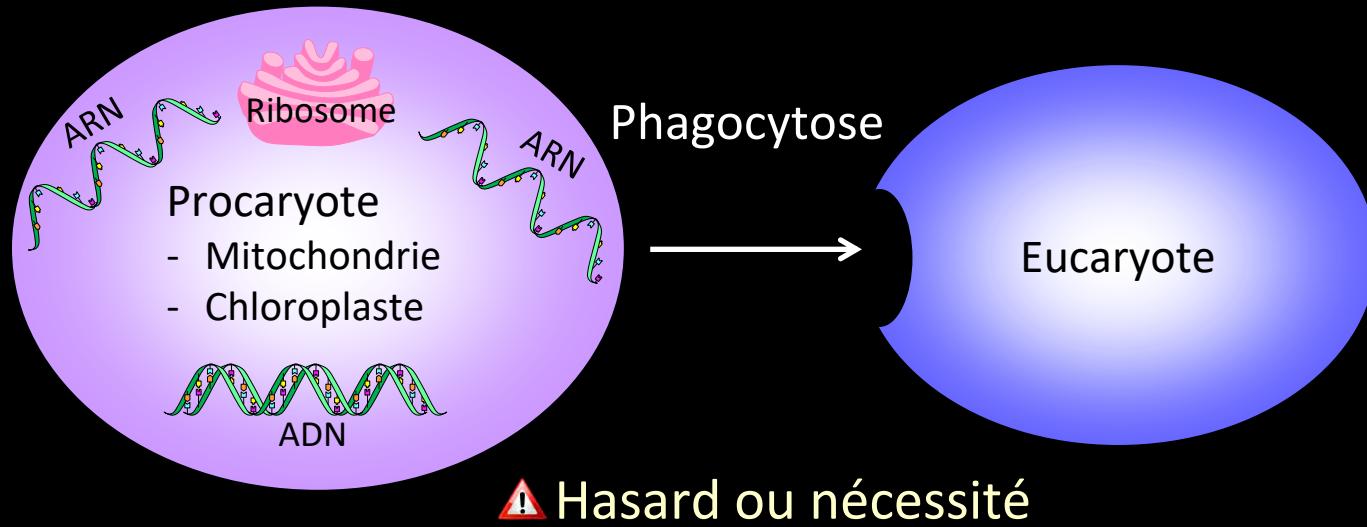
- Boson + Quark = masse
- Quark + Quark = noyau
- Noyau + e<sup>-</sup> = atome d'hydrogène et d'hélium
- Atome + Atome = 92 éléments avec la combinaison organique "magique" CHNOPS
- Molécule + Molécule = acides nucléiques (ARN & ADN)
- Procaryote + Procaryote = association pluricellaire
- Eucaryote + Procaryote = être multicellulaire
- Cellule différenciée + Cellule différenciée = être complexe
- Neurone + Neurone = organe complexe... connecté !

*"L'amour révèle l'âme et la pousse à agir" (Dante)*





# La théorie endosymbiotique "princeps"

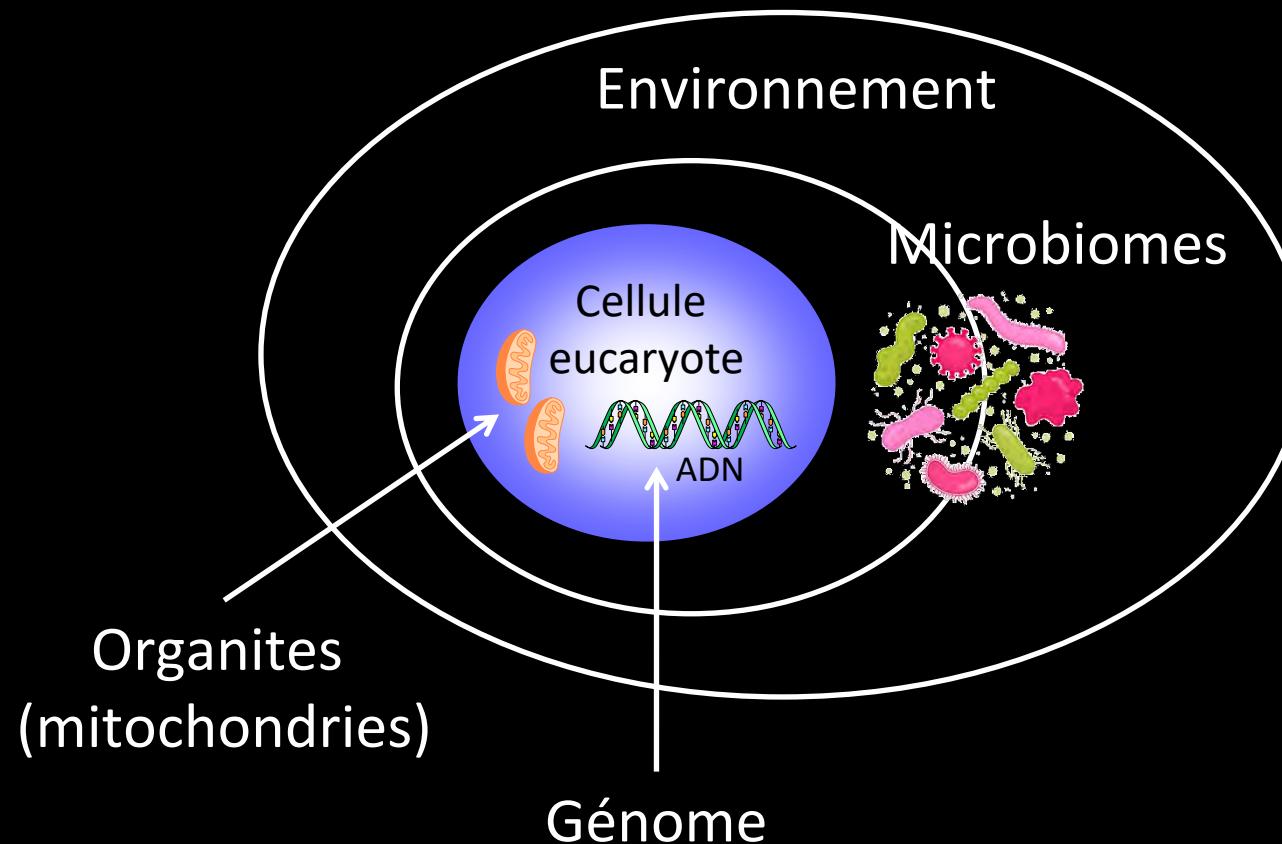


La cellule eucaryote est une endosyncénose modulaire par juxtaposition et emboîtement de partenaires devenus indissociables (noyau puis organe)

- L'ADN est spécifique
  - ⚠ L'ADN mitochondrial peut transmettre des maladies
- Les ARN et les ribosomes sont aussi spécifiques
- La membrane des mitochondries et chloroplastes est conservée après leur "phagocytose" par la cellule eucaryote



## De l'endosymbiose à l'holobionte



Unité écologique  
pertinent par l'évolution

**Holobionte (holo = tout, bio = vie) : un supra-organisme vivant constitué de multiples symbiontes avec des stratégies évolutives parfois complémentaires**



EVOLUTION

## Should Evolution Treat Our Microbes as Part of Us?

8 |

*How does evolution select the fittest “individuals” when they are ecosystems made up of hosts and their microbiomes? Biologists debate the need to revise theories.*





# Pour savoir qui l'on est... savoir d'où l'on vient



*Vernanimalcula guizhouena*. Chen et al. 2004

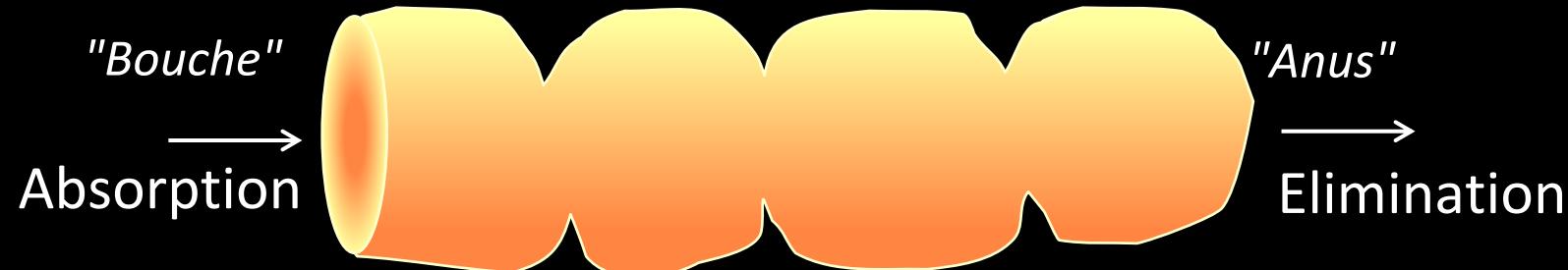




# L'incroyable histoire des vertébrés



*Vernanimalcula guizhouena. Chen et al. 2004*



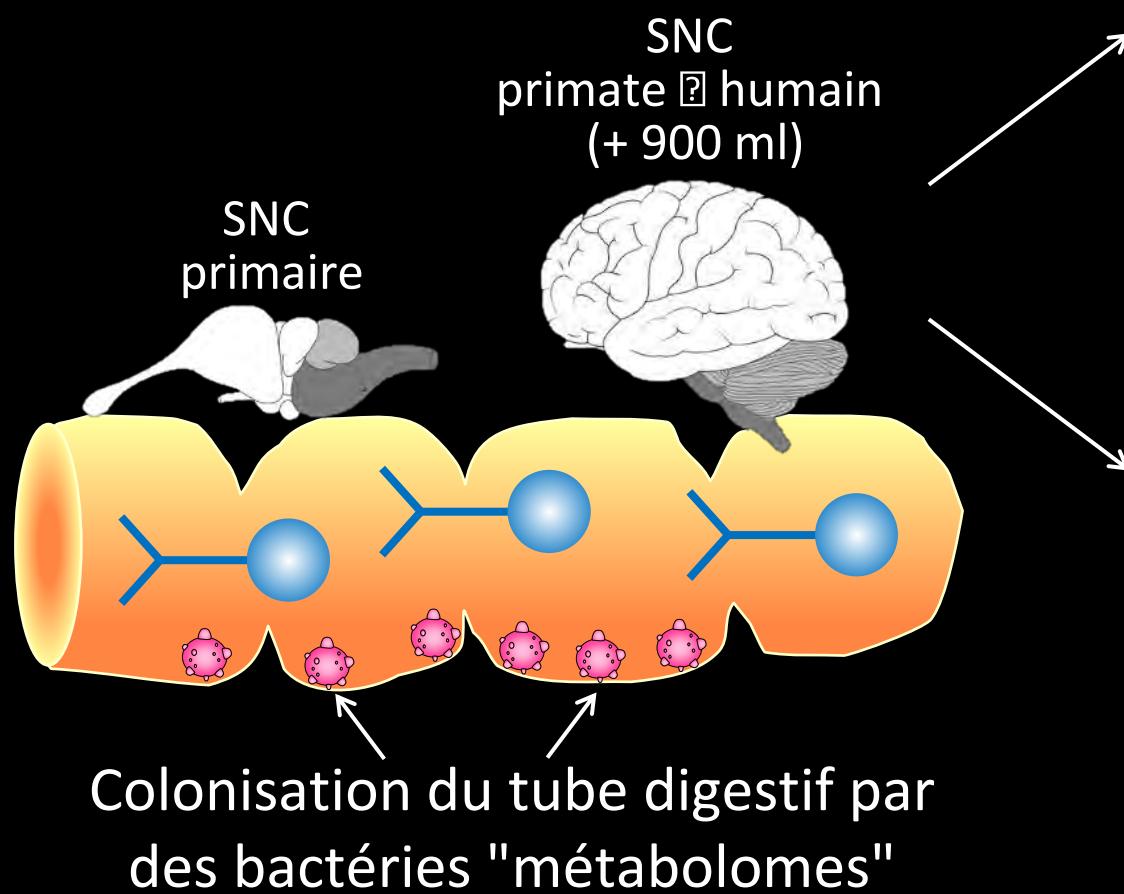
Je bouge ou je me prélassé

Après le tube, le "moteur" (système nerveux)

⚠ Une priorité : se nourrir et se défendre pour se reproduire



# L'incroyable histoire des vertébrés



## Amélioration des fonctions "supérieures"

- Créativité
- Abstraction
- Communication
- Emotion

## Augmentation de la consommation métabolique

Modification des métabolismes

↔  
Modification des microbiotes

↔  
Modification de l'alimentation



# Notre vie avec nos bactéries



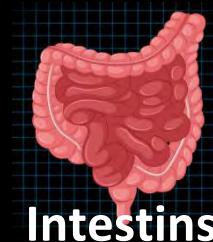
**Peau**  
Microb<sup>o</sup>te  
cutanéomuqueux  
(peau, vagin...)



**Poumons**  
Microb<sup>o</sup>te  
bronchopulmonaire



**Bouche**  
Microb<sup>o</sup>te buccal

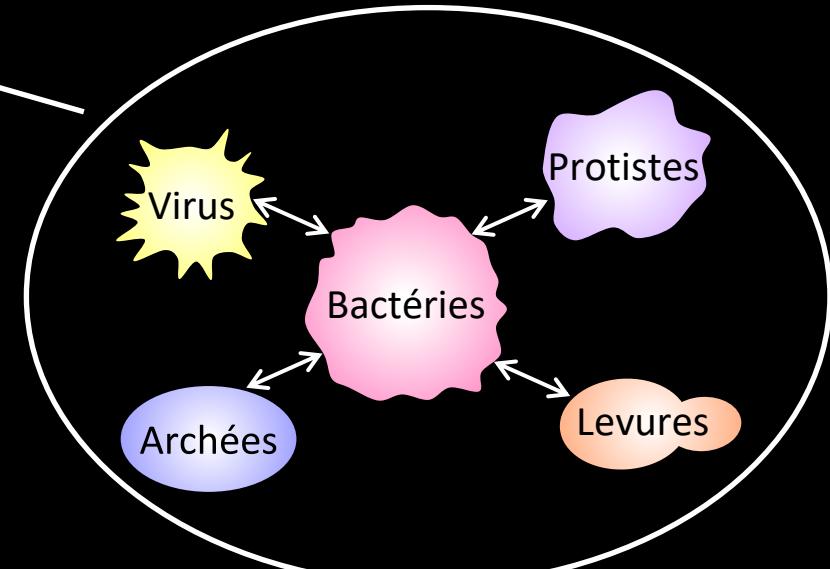
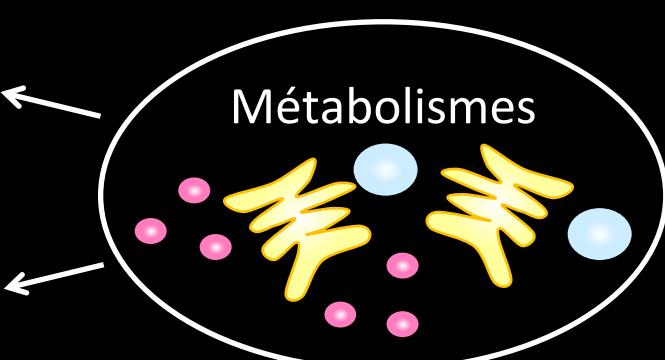


**Intestins**  
Microb<sup>o</sup>te intestinal

**Physiologie**

**Maladie**

Métabolismes



**60% des métabolismes humains sont dépendants de bactéries**



# Une symbiose d'organe pour protéger le nouveau-né : le cycle entéromammaire



Le cycle  
entéromammaire  
du colostrum

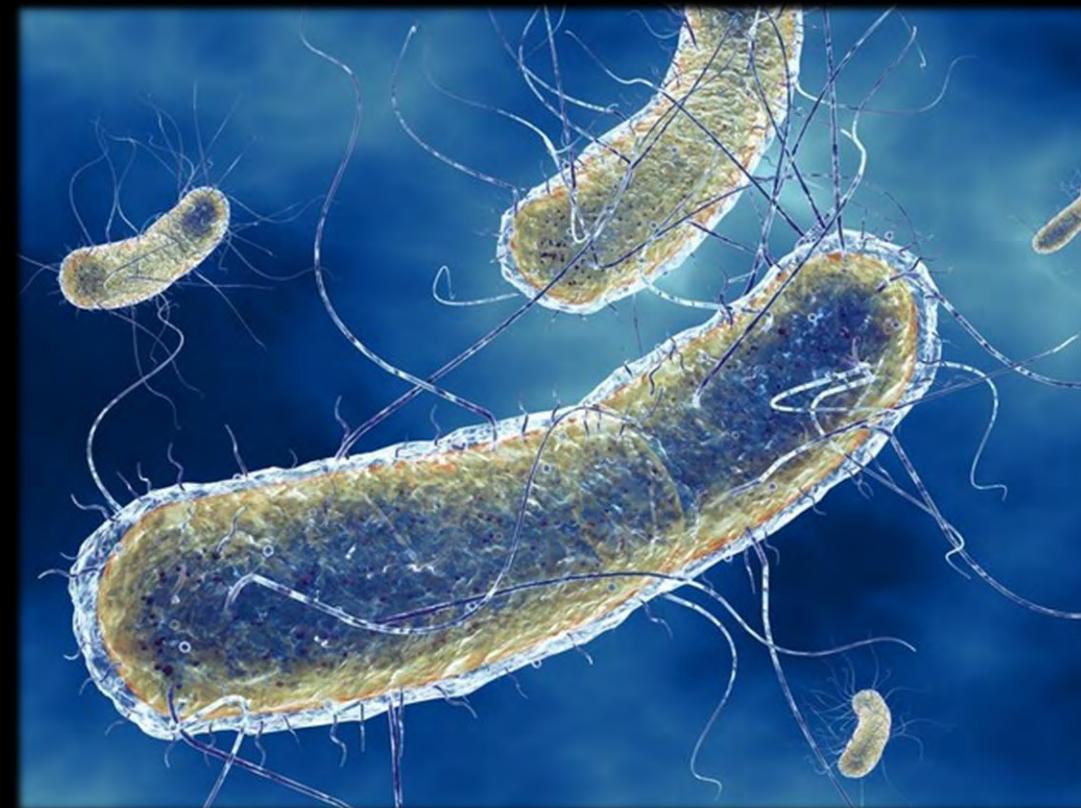
Afflux de bactéries intestinales pour "enrichir" le colostrum 3-4 jours avant le début de l'allaitement

## Colostrum : un lait primaire exceptionnel

- Vitamines
- Sels minéraux
- Ig et substances protectrices
- Bactéries



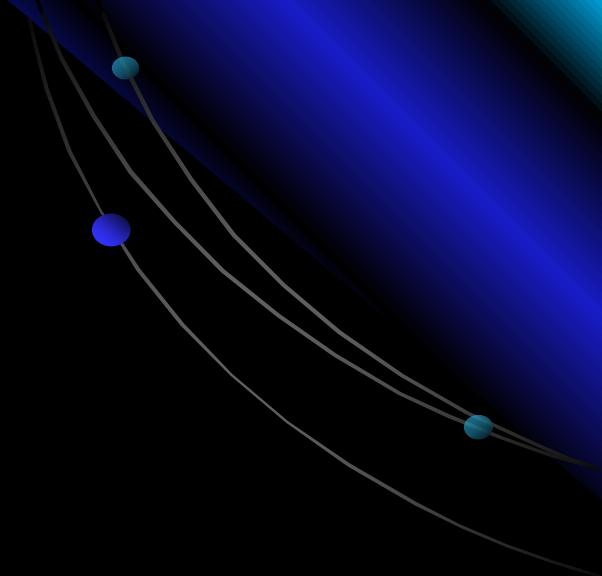
# On a toujours besoin d'un plus petit que soi !



*Escherichia coli*



Jamais l'un sans l'autre !



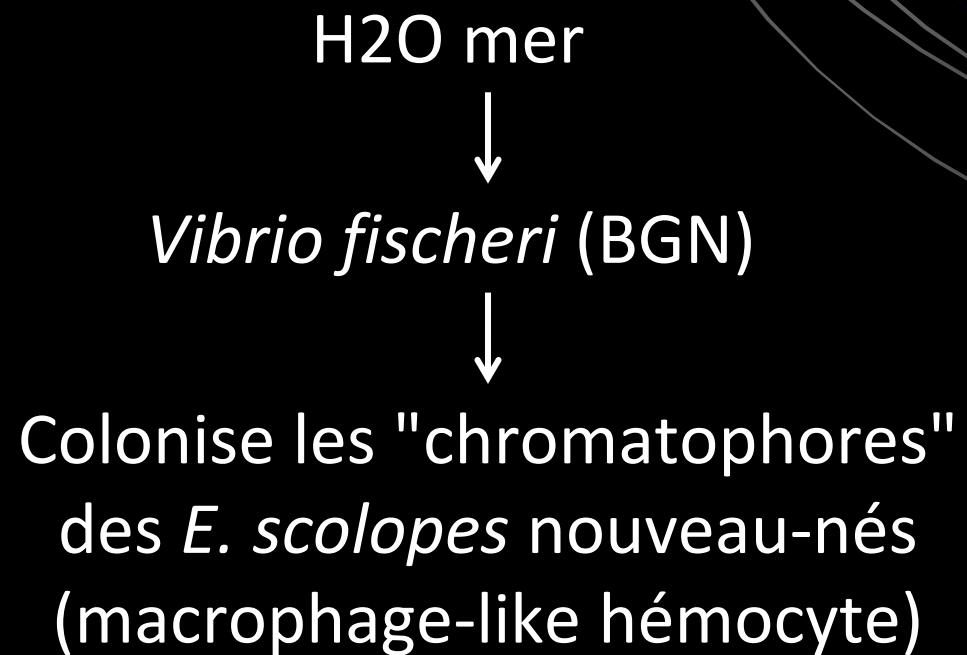


# L'immunité innée : un système indispensable à la vie

Tracheal cytotoxine (TCT)  
(monomère de peptidoglycane)



*Euprymna scolopes*  
(petit céphalopode  
hawaïen)





# L'immunité innée : un système indispensable à la vie

TCT + LPS



Induit la morphogenèse de ces "chromatophores" par la régression des cellules épithéliales

- Apoptose
- Libération NO et cytokines
- Inhibition synthèse ADN

⚠ La TCT est impliquée dans l'infection à *Bordetella pertussis* (trachée) et *Neisseria gonorrhoeae* (trompe)



# Les approches intégratives en santé

OMS (1948)

La santé: un état complet de bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité

☒ *Une vision « humanocentrale » de la « Santé globale »*





# Les approches intégratives en santé

## Santé globale

Approche mondialisée des problèmes de santé publique liés à des déterminants de santé (alimentation, tabac, pollution)

☒ Dimension politique d'une réponse « globale »

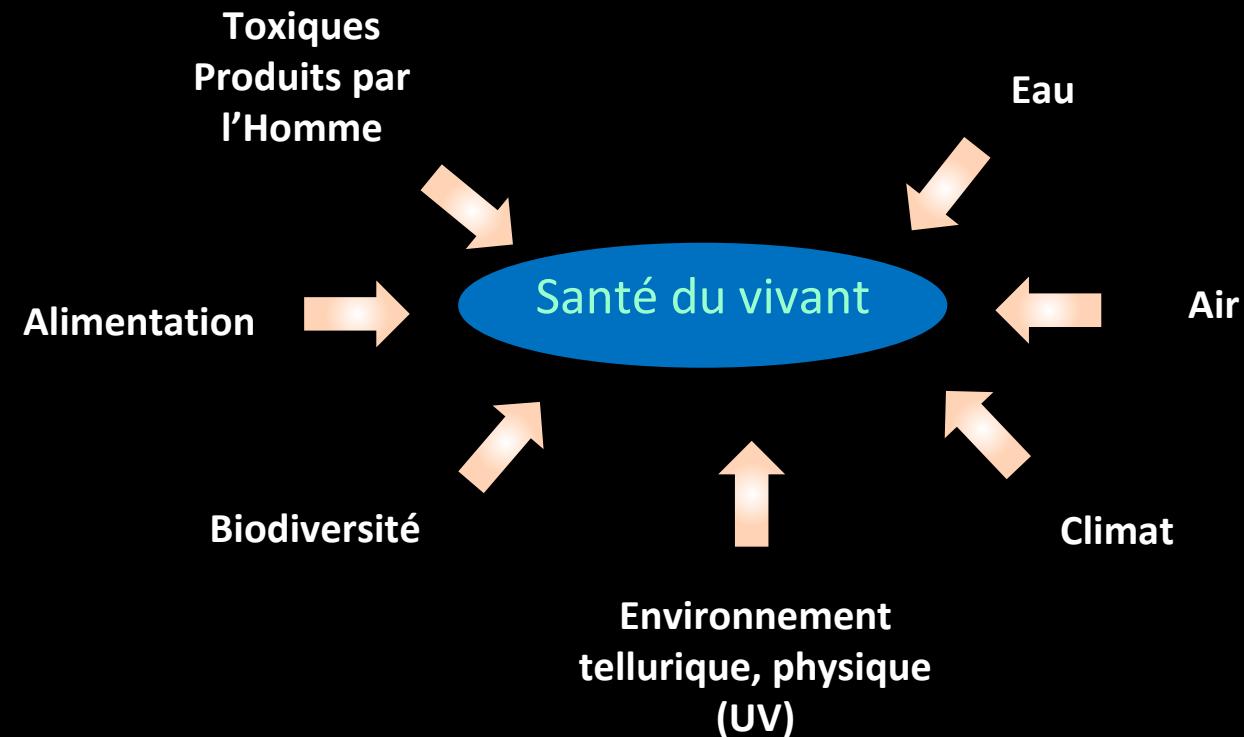
## Santé environnementale

Approche sanitaire (humaine) incluant la qualité de vie déterminée par des facteurs biologiques, chimiques, physiques, psycho-sociaux, sociaux qui caractérisent notre « environnement »

☒ Dimension Santé de la problématique environnementale



# △ Passer d'une vision univoque de la santé humaine à une vision intégrée plus holistique de la santé du vivant

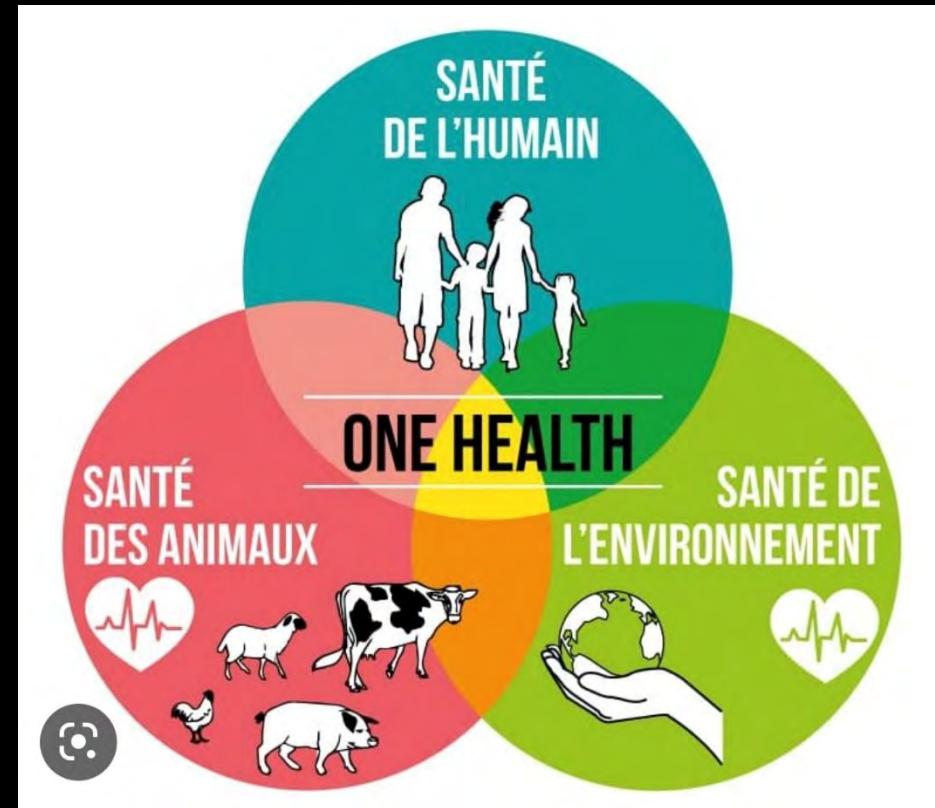


## Une approche « One Health »

L'Homme est une partie constitutive mais non unique de l'écosystème planétaire qui a un lien d'interdépendance avec le reste du vivant



# Le concept de « One Health » - Une seule santé



Approche intégrée et unificatives qui vise à équilibrer et optimiser durablement la santé des personnes, des animaux et des écosystèmes

↗ Interdépendance des écosystèmes



# Le concept de « One Health » - Une seule santé

2021

Conseil d'expert « One Health » (OHHLE: One Healthy High Level Expert Panel)  
Déclaration commune 1<sup>er</sup> décembre 2021

ONU {

- PNUE: Programme des Nations Unies pour l'Environnement
- OMS: Organisation Mondiale de la Santé
- FAO: Organisation des Nations Unies pour l'Agriculture et l'Alimentation
- OMSA: Organisation Mondiale de la Santé Animale



# De nouvelles préoccupations... notre responsabilité sociétale





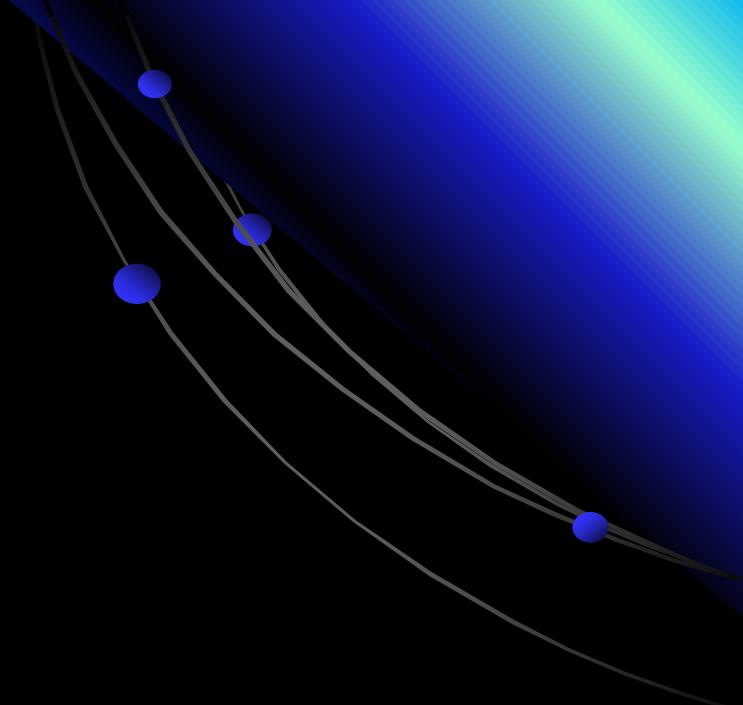
# Comment passer à l'action ?

## Une stratégie

Epidémiologie

Cartographie des risques

Etude de causalité





# Une approche épidémiologique et analytique



Quelques exemples :

- Le plomb
- Le cadmium
- Les microplastiques



# Le poids de l'environnement sur l'évolution génomique de l'espèce (homo sapiens) : le poids du plomb !

> *Sci Adv.* 2025 Oct 17;11(42):eadr1524. doi: 10.1126/sciadv.adr1524. Epub 2025 Oct 15.

## Impact of intermittent lead exposure on hominid brain evolution

Renaud Joannes-Boyau <sup>1 2 3</sup>, Janaina Sena de Souza <sup>4</sup>, Manish Arora <sup>5</sup>, Christine Austin <sup>5</sup>, Kira Westaway <sup>6</sup>, Ian Moffat <sup>7 8</sup>, Wei Wang <sup>9</sup>, Wei Liao <sup>9</sup>, Yingqi Zhang <sup>3</sup>, Justin W Adams <sup>2 10 11</sup>, Luca Fiorenza <sup>10</sup>, Flora Dérognat <sup>1</sup>, Marie-Helene Moncel <sup>12</sup>, Gary T Schwartz <sup>13</sup>, Marian Bailey <sup>1</sup>, Filipe F Dos Santos <sup>14 15</sup>, Gabriela D A Guardia <sup>14</sup>, Rafael L V Mercuri <sup>14 16</sup>, Pedro A F Galante <sup>14</sup>, Aline M A Martins <sup>17 18</sup>, Blake L Tsu <sup>19</sup>, Christopher A Barnes <sup>19</sup>, John Yates 3rd <sup>18</sup>, Luiz Pedro Petroski <sup>20</sup>, Sandra M Sanchez-Sanchez <sup>4</sup>, Jose Oviedo <sup>21</sup>, Roberto H Herai <sup>20</sup>, Bernardo Lemos <sup>21 22</sup>, Matthew Tonge <sup>1</sup>, Alysson R Muotri <sup>4 17 23</sup>

Affiliations + expand

PMID: 41091888 PMCID: [PMC12527068](#) DOI: [10.1126/sciadv.adr1524](https://doi.org/10.1126/sciadv.adr1524)





# Le poids de l'environnement sur l'évolution génomique de l'espèce (*homo sapiens*) : le poids du plomb !

*L'impact du plomb depuis 2 millions d'années*

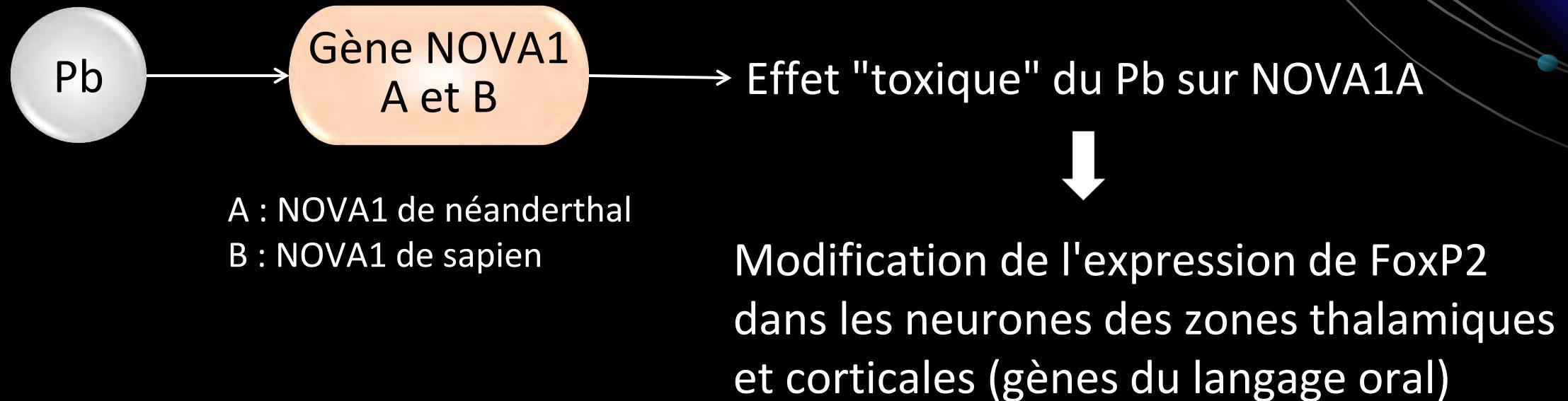
Etude de dents fossilisées (1.8 M d'années ↔ 100 000 ans)

- *Australopithecus africanus*
- *Paranthropus robustus*
- *Gigantopithecus blacki*
- *Homo neanderthalensis*
- *Homo sapiens*

→ Présence du Pb dans 73% des dents analysées (n=51) sauf chez les *Paranthropus*



# Etude de l'effet du Pb sur des organoïdes de cerveau



**Exemple unique de l'effet d'un agent exposomal (ingéré par un régime omnivore) dans l'évolution génomique des hominidés → facilite la survie en modulant la communication (langage)**



# L'intoxication de la population par le Cadmium

- FRANCE 0,57 µg/g creat

⚠ 47,63% de la population adulte française avait une cadmiurie supérieure à 0,5 µg /g de créatinine dont 18% des enfants

- L'imprégnation par le cadmium de la population française est généralement plus élevée par rapport à d'autres pays européens ou nord-atlantiques.

Adultes :Allemagne 0,18µg/g creat Etats Unis 0,24 Italie 0,26

Enfants: Allemagne 4 fois plus faible / Etats Unis 4,5 plus faible 12-19ans et <LOD pour les 6-11ans

Mexique 2 fois plus faible /Canada < Lod

- La cause: alimentation (Anses)

Les crustacés et mollusques, les abats, les biscuits sucrés et salés, les barres de céréales et le chocolat

Les algues (Amérique du sud)

⚠ Aliments les plus contributeurs (varient selon les quantités) ?

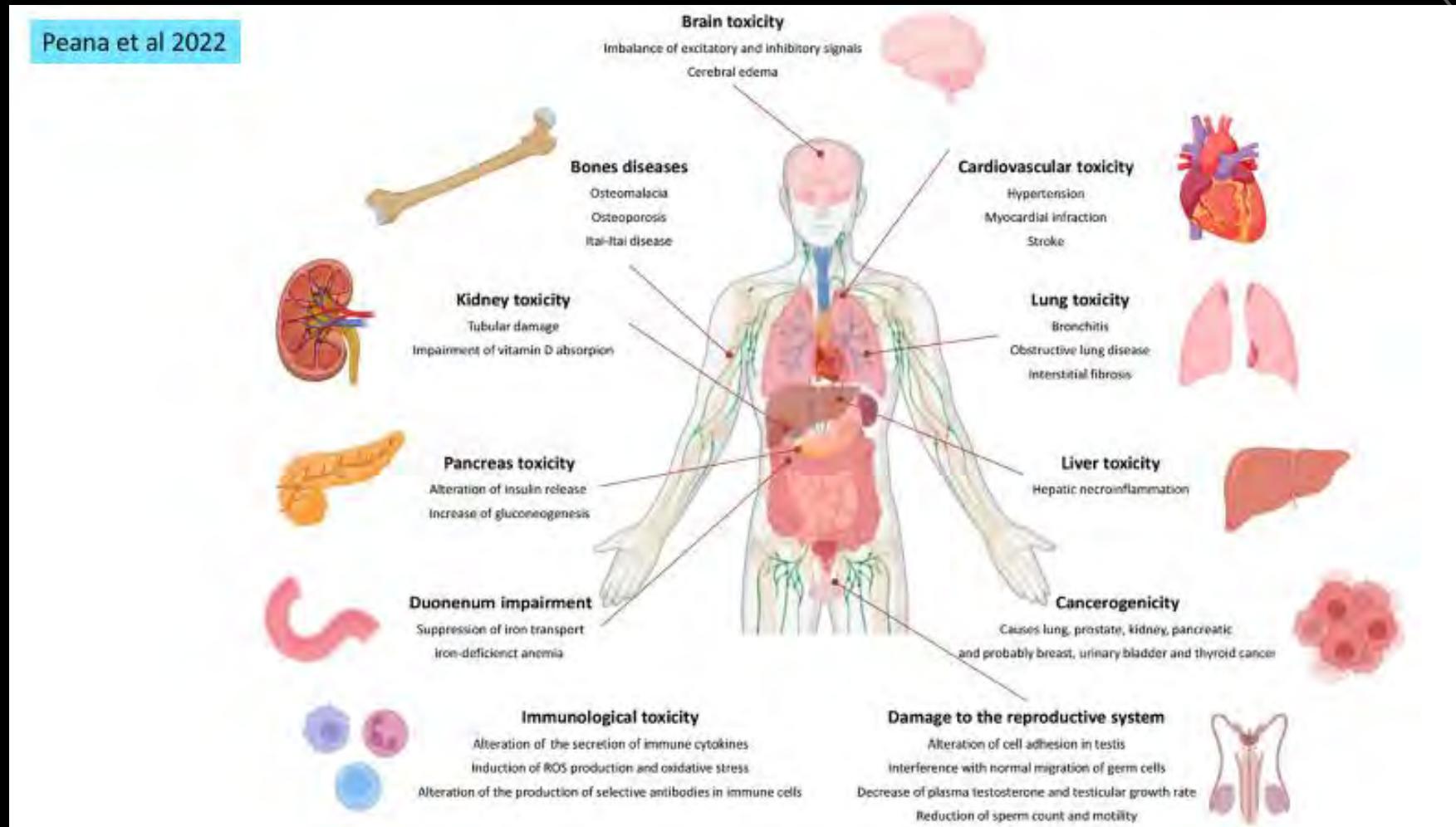
le pain, les légumes(epinards), les pommes de terre ainsi que les produits qui en contiennent.





# Les risques du Cadmium

Peana et al 2022





# Une menace "invisible" : les micro et nanoplastiques

Brief Communication | [Open access](#) | Published: 03 February 2025

## Bioaccumulation of microplastics in decedent human brains

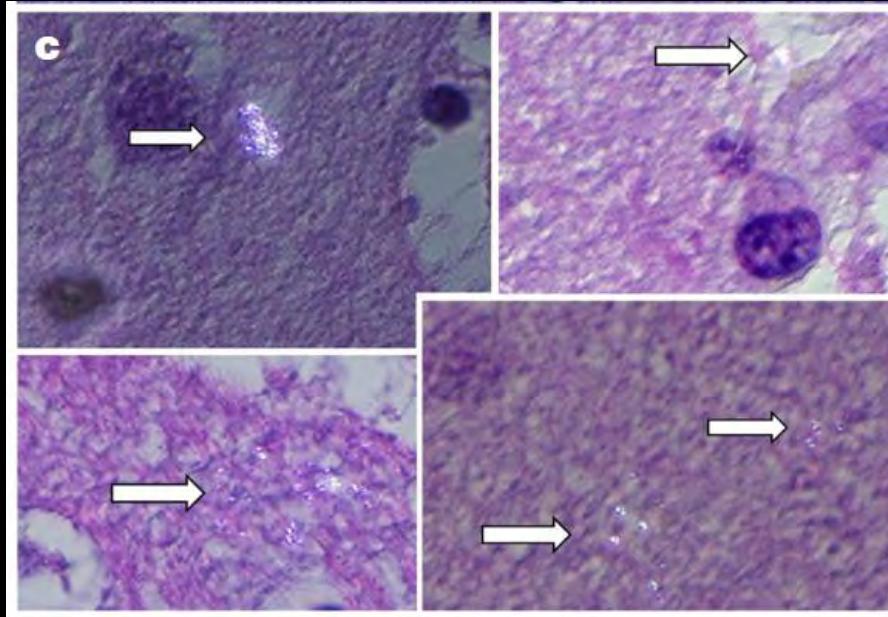
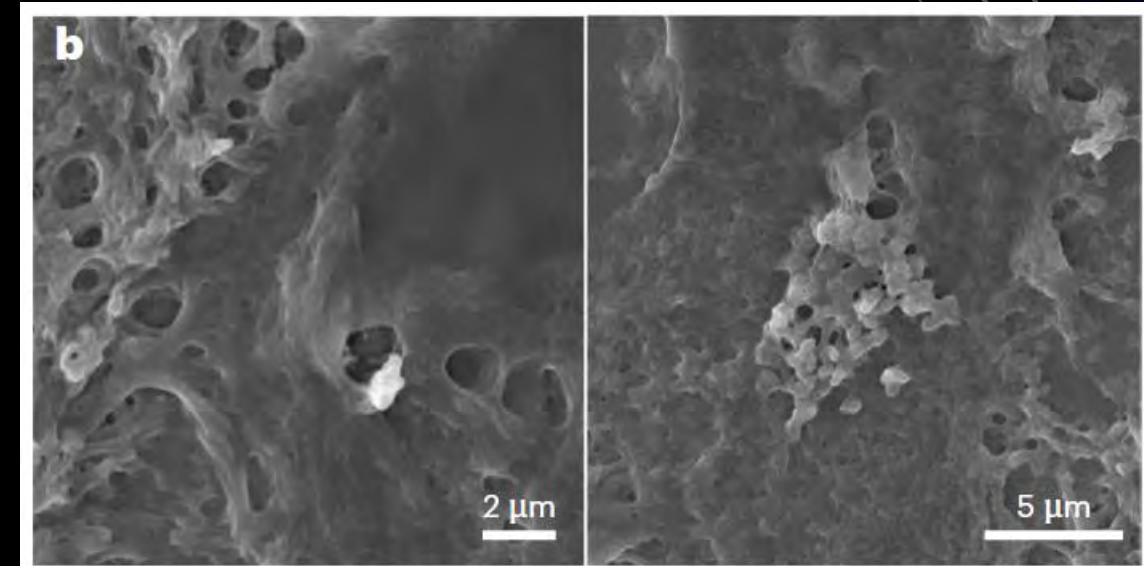
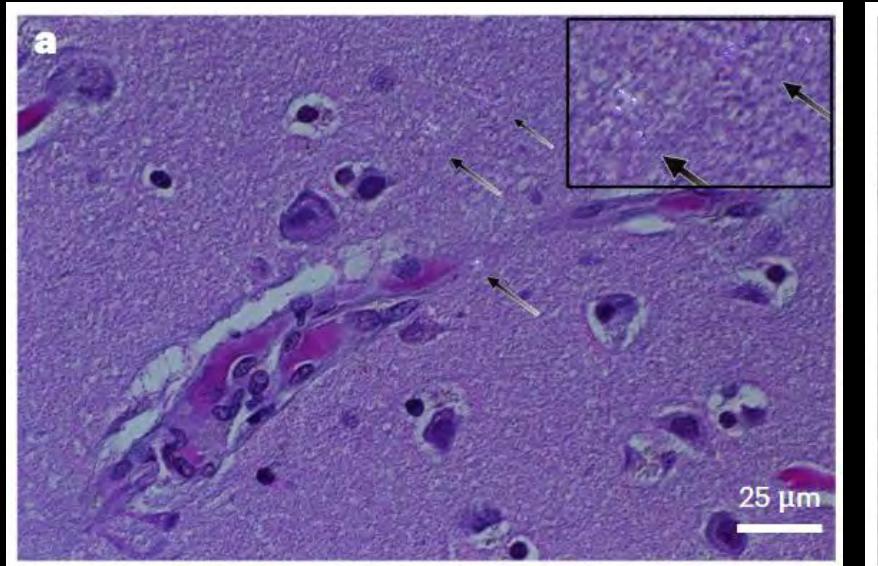
[Alexander J. Nihart](#), [Marcus A. Garcia](#), [Eliane El Hayek](#), [Rui Liu](#), [Marian Olewine](#), [Josiah D. Kingston](#), [Eliseo F. Castillo](#), [Rama R. Gullapalli](#), [Tamara Howard](#), [Barry Bleske](#), [Justin Scott](#), [Jorge Gonzalez-Estrella](#), [Jessica M. Gross](#), [Michael Spilde](#), [Natalie L. Adolphi](#), [Daniel F. Gallego](#), [Heather S. Jarrell](#), [Gabrielle Dvorscak](#), [Maria E. Zuluaga-Ruiz](#), [Andrew B. West](#) & [Matthew J. Campen](#) 

[Nature Medicine](#) 31, 1114–1119 (2025) | [Cite this article](#)

the time of death (2016 versus 2024) was a significant factor, with increasing MNP concentrations over time in both liver and brain samples ( $P = 0.01$ ). Finally, even greater accumulation of MNPs was observed in a cohort of decedent brains with documented dementia diagnosis, with notable deposition in cerebrovascular walls and immune cells. These results highlight a critical need to better understand the routes of exposure, uptake and clearance pathways and potential health consequences of plastics in human tissues, particularly in the brain.



# La menace "invisible" des micro et nanoplastiques dans les démences



Microplastiques et nanoplastiques  
dans le cerveau de sujets atteints  
de démence



# Lewy body dementia promotion by air pollutants

XIAODI ZHANG  , HAIQING LIU  , XIAO WU  , LONGGANG JIA  , KUNDLIK GADHAVE  , LENA WANG, KEVIN ZHANG, HANYU LI  , RONG CHEN  , L..J. AND XIAOBO MAO  [+33 authors](#) [Authors Info & Affiliations](#)

SCIENCE · 4 Sep 2025 · Vol 389, Issue 6764 · DOI:10.1126/science.adu4132



# Une approche de modélisation des modèles complexes

Hôte

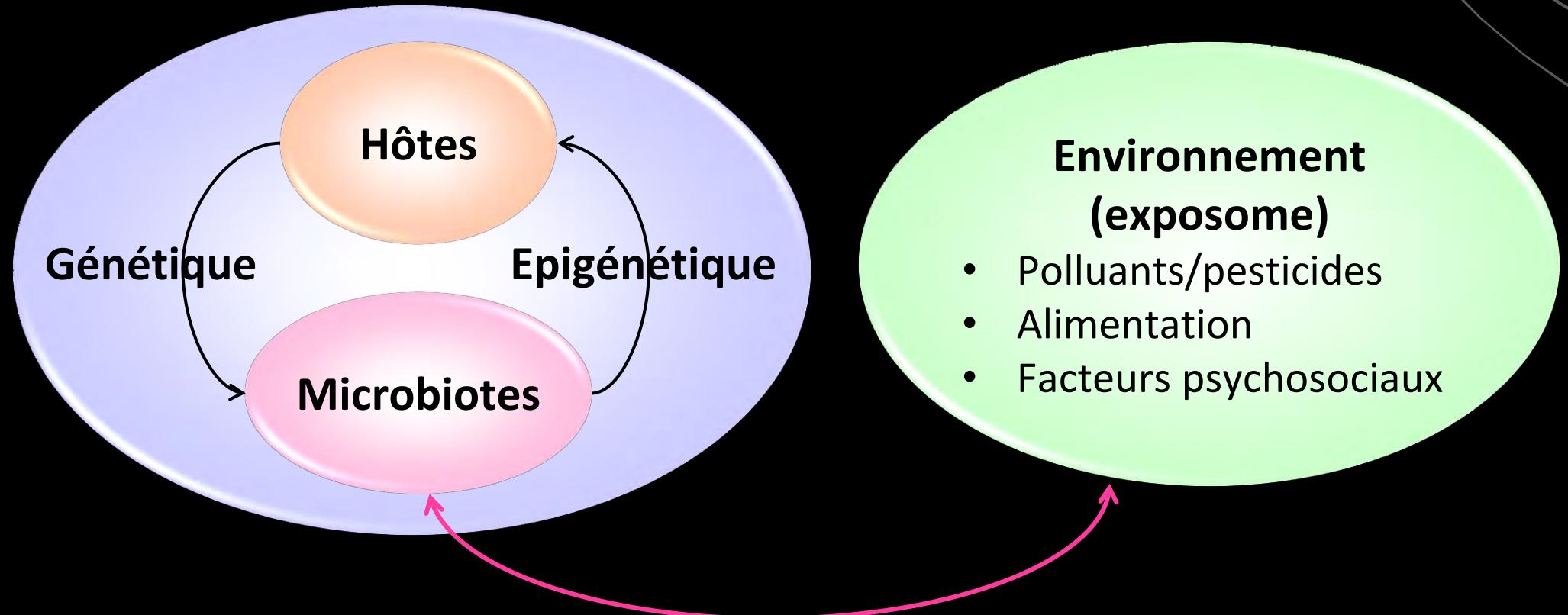


Environnement



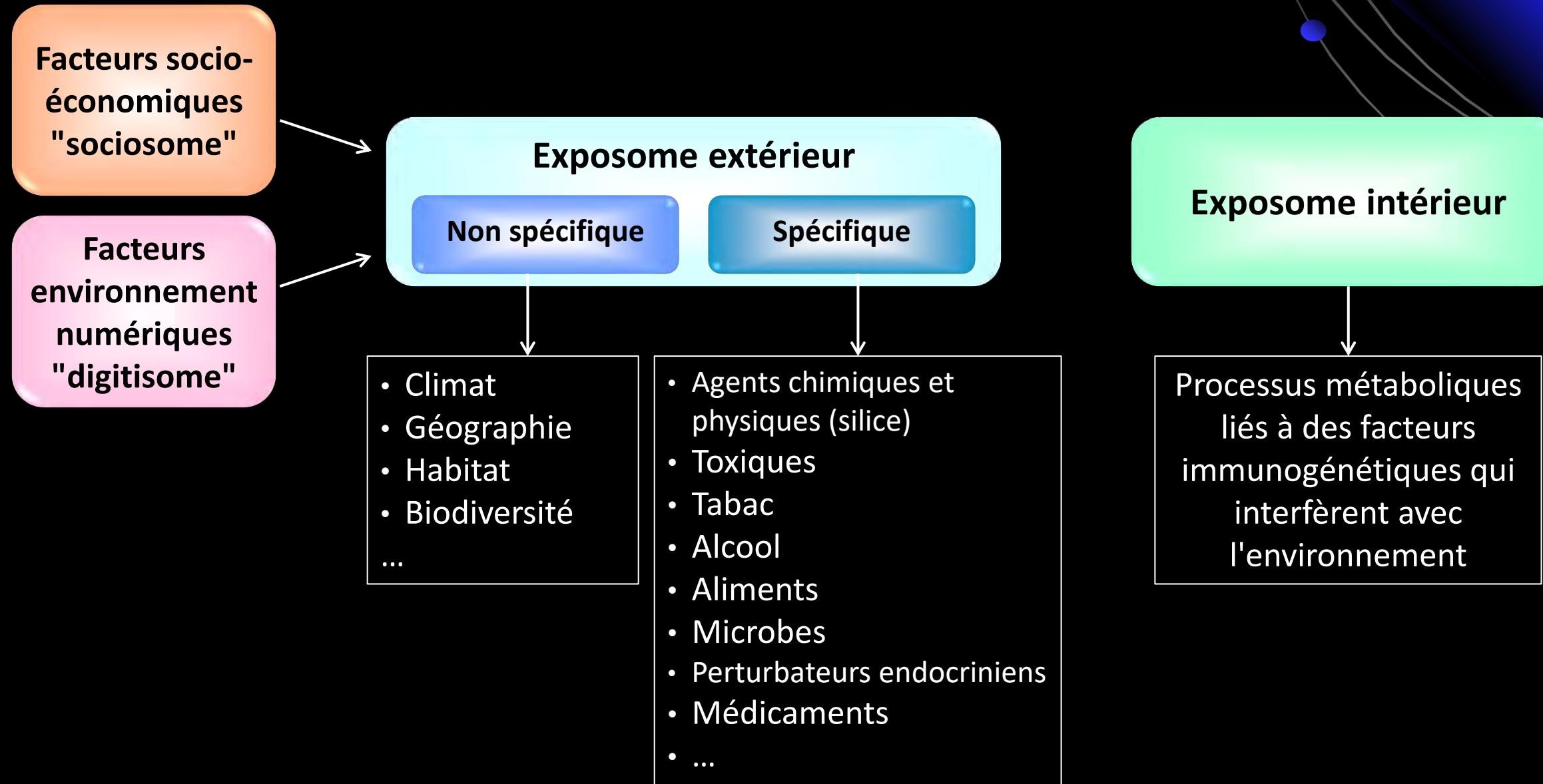


# Les modèles complexes



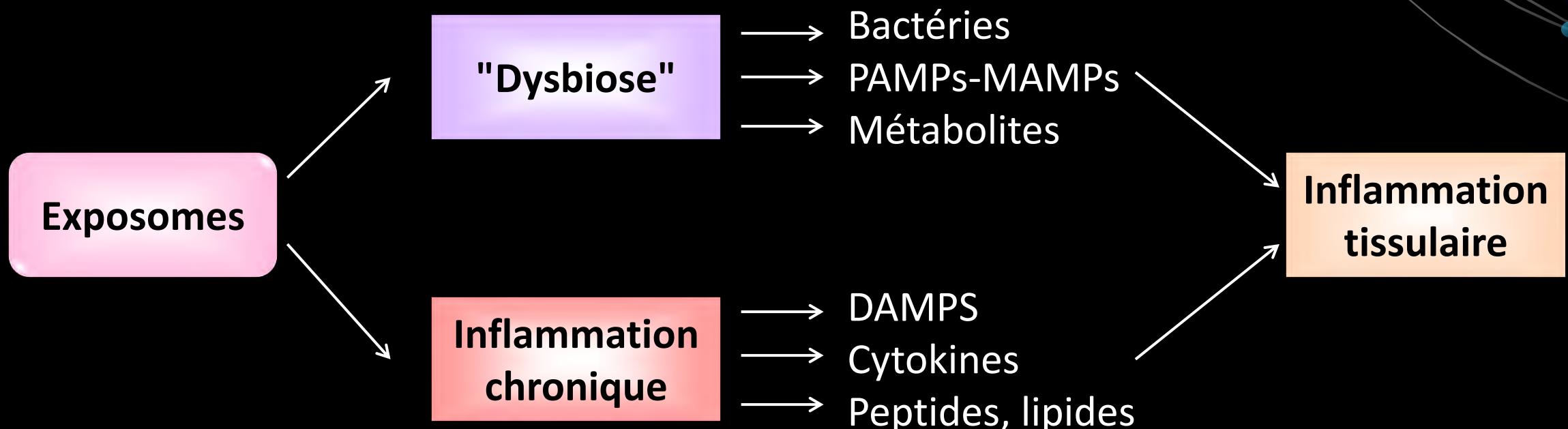


# Le poids majeur de l'exosome





# L'impact des exposomes



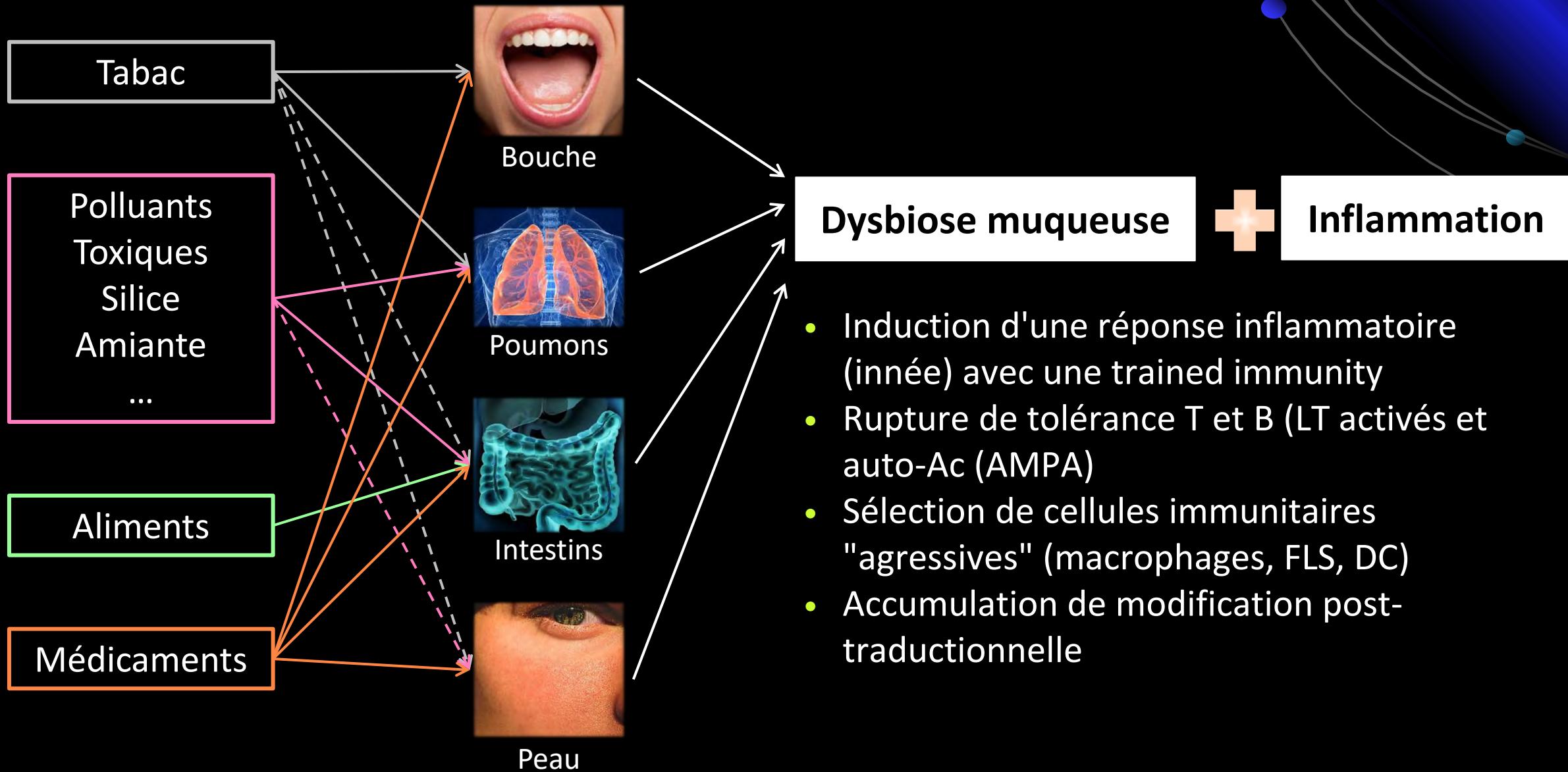
PAMPs : Pathogen-Associated Molecular Patterns

MAMPs : Metabolism/Microbe-Associated Molecular Patterns

DAMPs : Damage-Associated Molecular Patterns



# Risques exposomaux : rôle d'organes d'"interface" muqueuse dans la PR





# L'exemple de la PR : Du prologue muqueux à l'épilogue articulaire

50%

## Facteurs exposomaux

⚠ Points d'impact multiples

Stress chronique

Alimentation

Tabac  
Toxique  
Pesticides  
Polluants

Microbes

Hormones

Statut socio-économique

Phase pré-clinique → Transition immuno-microbiologique → Ténosynovite → Arthrite

Événements inducteurs



Muqueuses  
"dysbiose"

Événements précoce



Système lymphoïde



Articulations

Épilogue articulaire

50%

## Facteurs génétiques et épigénétiques

⚠ Points d'impact multiples

HLA DRB1  
HLA DR

PTPN22

IRFs

CTLA4

PAD

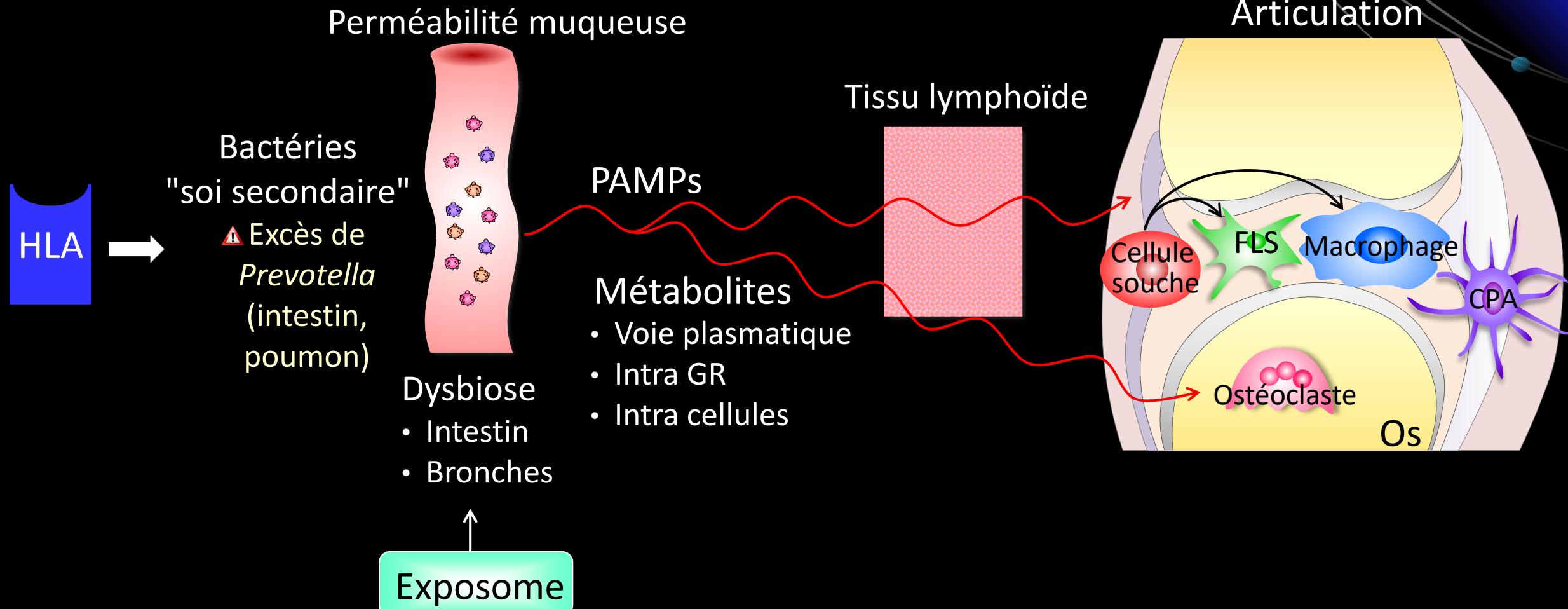
TNFPAIP3

TRAF1

Autres



# Une dysbiose muqueuse avec un flux de PAMPs et métabolites vers les tissus lymphoïdes et l'articulation





# Et si l'on revenait à la nature pour mieux comprendre !





# Le mystère des abeilles alsaciennes qui « vont mal »!

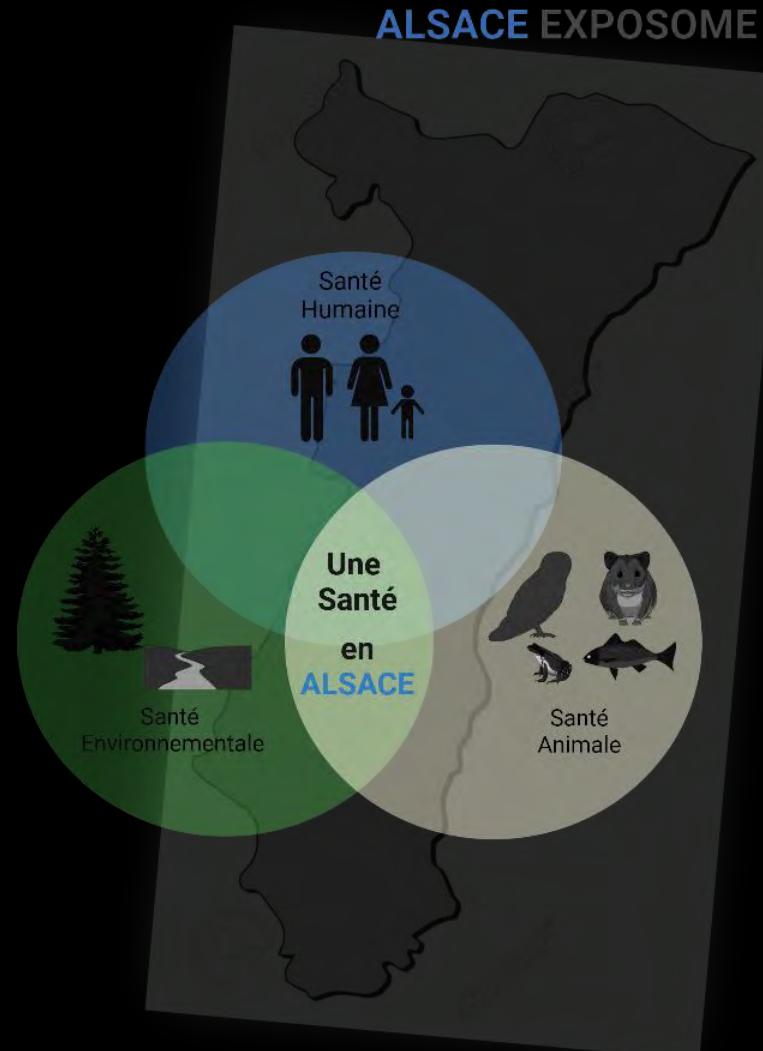


| POLLINISATEUR              | Quantité retrouvée (ng/g) |
|----------------------------|---------------------------|
| ALPHA- ETHYNODIENESTRADIOL | 189,0000                  |
| TRAMADOL                   | 29,1000                   |
| MEFENAMIC ACIDE            | 1,4800                    |
| FENOPROFEN                 | 0,3870                    |
| AMITRIPTYLINE              | 0,2390                    |
| CATEINE                    | 0,0852                    |
| DELOFRATADIN               | 0,0128                    |

Photo de la zone de rejet végétalisée adjacente du filtre planté de roseaux de la station d'épuration de Falkwiller. Dosage de médicaments dans les insectes pollinisateurs vivant dans l'écosystème de la station d'épuration de Falkwiller M. Nuel 2017 <https://theses.fr/2017STRAD022>



# Création du centre d'expertise **ALSACE EXPOSOME** pour la préservation d'une santé commune



## Nos objectifs

- Améliorer la prévention, le diagnostic et le soin, dans un contexte d'interdépendance
- Préserver un environnement favorable à la santé commune

Δ Création de l'Institut de Santé publique et d'Innovation Sociale pour la Santé « One Health » et la Santé Numérique de Strasbourg

INSPIREN



# Exposomes et Ecosystèmes : Une nouvelle dimension

*Exposome, 2025*

Commentary/Perspective

## 4 Inviting ecosystems into the exposome framework

5 Claire Villette<sup>1</sup>, Gary W. Miller<sup>2</sup>, Jean Sibilia<sup>3</sup>, Dimitri Heintz<sup>1\*</sup>

6

7 <sup>1</sup>Université de Strasbourg, CNRS, IPHC UMR7178, F-67000 Strasbourg, France

8 <sup>2</sup>Department of Environmental Health Sciences, Mailman School of Public Health, Columbia University,  
9 New York, NY, 10032, USA

10 <sup>3</sup>Rheumatology Department, Centre National de Référence des Maladies Auto-immunes Systémiques Rares  
11 RESO, Strasbourg University Hospital, 1 Avenue Molière, 67098, Strasbourg, France

12 \*corresponding author: [dheintz@unistra.fr](mailto:dheintz@unistra.fr)



...Mais il y a toujours une solution !





Article | [Open access](#) | Published: 01 July 2025

# Microbial bioremediation of persistent organic pollutants in plant tissues provides crop growth promoting liquid fertilizer

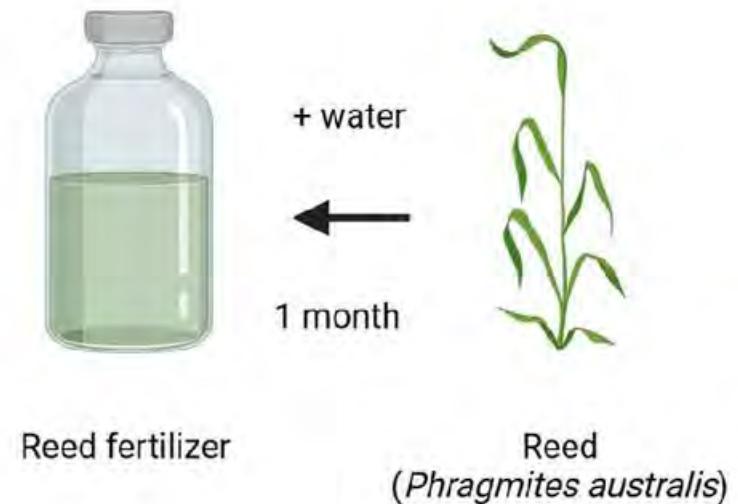
[James Butcher](#), [Claire Villette](#), [Julie Zumsteg](#), [Loïc Maurer](#), [Thierry Barchietto](#), [Richard Rigo](#), [Kevin Floc'h](#), [Anita Cseh](#), [Sergej Buchet](#), [Alain Stintzi](#) & [Dimitri Heintz](#)

[Nature Communications](#) **16**, Article number: 5768 (2025) | [Cite this article](#)

## Experimental design and main results

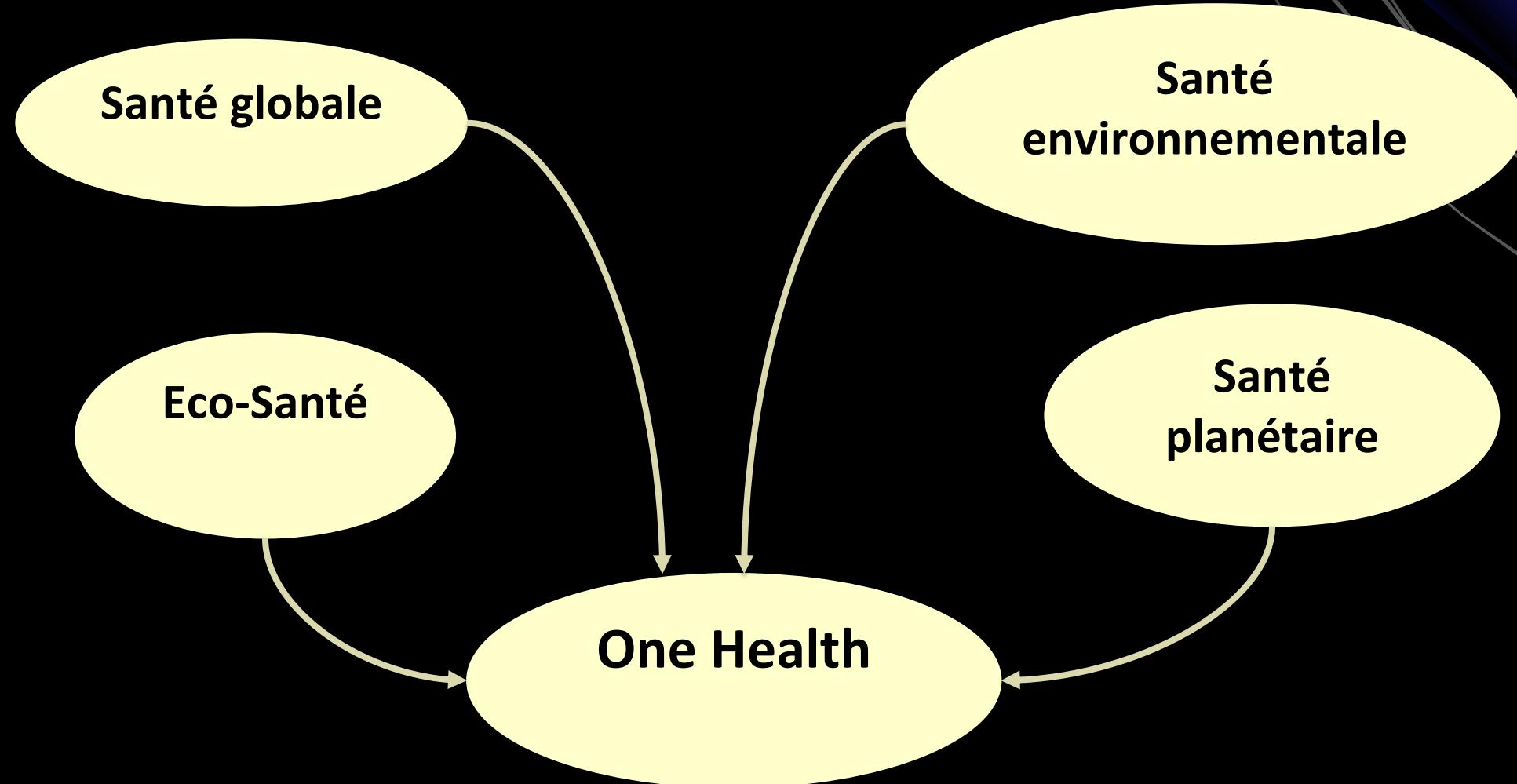


|     |   |     |
|-----|---|-----|
| ++  | Microbial diversity                           | ++  |
| yes | Cellulolytic activity                         | yes |
| ++  | Effect on plant growth and disease resistance | +   |
| 95% | Persistent organic pollutants removal rate    | 87% |





# Les concepts de santé « intégrative »





# Une stratégie « One Health »

## 1) Capacité de détection et de prévention des crises sanitaires

- Education
- Détection
- Prévention
- Intervention

¶ Objectifs – Indicateurs - Marqueurs

## 2) Mobiliser des capacités de recherche

- Nationaux et territoriaux
- Internationaux

¶ PNSE 4 et autres plans

## 3) Construire une nouvelle culture par une formation pluridisciplinaire de tous

- Professionnels de santé
- Acteurs de la société civile
- Citoyens

¶ Sensibiliser – Eduquer - Former

## 4) Engager des changements institutionnels à toutes échelles

- Territoire
- Nationaux
- Internationaux (OMS) - OHHLEN

¶ Europe de la santé

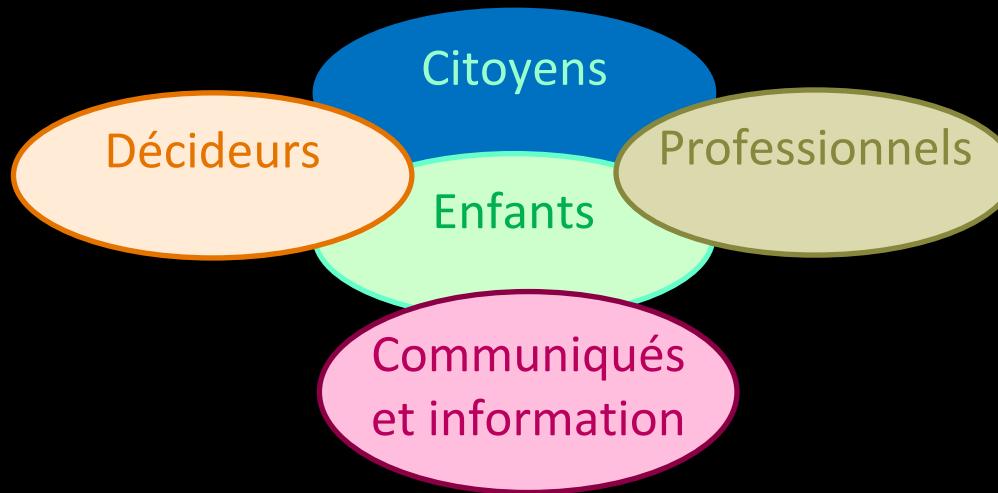
## 5) Communiquer pour transformer la société

¶ Pédagogie sociétale citoyenne



# Le concept de « One Health » - Une seule santé

## La sensibilisation, l'éducation et la formation: un enjeu prioritaire



### △ Les Soft-skills du One Health

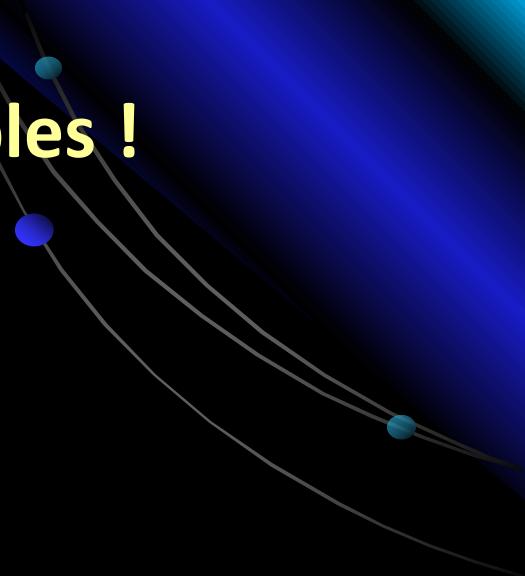
- La pensée critique
- La pensée complexe
- La pensée systémique
- L'aptitude à la pluridisciplinarité
- La capacité à collaborer
- La culture de l'incertitude



Heureux ceux qui savent observer les choses simples !



*Wolbachia*





## Posons-nous ensemble 3 questions

- **Avons-nous conscience de l'interdépendance de tout ce qui est animé et non animé ?**
- **Sommes-nous capables de l'émerveillement de tant de diversité sans nous enfermer dans une quête de singularité qui nous isole ?**
- **Avons-nous le souhait d'apporter notre énergie, quelle que soit notre contribution, pour donner à notre monde plus d'altruisme et de beauté ?**





# L'art et le bonheur de contempler pour s'émerveiller

S'émerveiller de la sensibilité de s'émouvoir de choses simples même dans les moments difficiles



**Une pulsion de vie**



**Une interdépendance symbiotique universelle**



**Une singularité consciente d'être un petit bout du tout**

Trop tard pour être pessimiste ? (Daniel Tanuro)

Pas de cynisme, pas de fatalisme... il faut rêver avec poésie et philosophie et nommer les choses.

*"Mal nommer, c'est ajouté au malheur de ce monde (Albert Camus)*



*"J'éprouve l'émotion la plus forte devant le mystère de la vie.  
Ce sentiment fonde le beau et le vrai, il suscite l'art et la science.  
Si quelqu'un ne connaît pas cette sensation ou ne peut plus ressentir  
étonnement ou surprise, il est un mort vivant et ses yeux sont  
désormais aveugles."*

Albert Einstein

"Comment je vois le monde", Flammarion, Paris 1979.

