

## Rythmes circadiens

### L'équilibre est meilleur le matin

Le système vestibulaire, dont la fonction est de nous maintenir en équilibre, est soumis à un rythme circadien. Cela signifie que son niveau d'activité varie selon les heures du jour et de la nuit, suivant un cycle d'environ 24 heures, comme c'est le cas pour le sommeil, l'humeur, le rythme cardiaque, le système hormonal ou encore la température corporelle. **Gaëlle Quarck** et ses collègues du laboratoire COMETE à Caen l'ont découvert en soumettant deux groupes d'adultes volontaires, jeunes (22 ans en moyenne) ou plus âgés (70 ans en moyenne), à des exercices permettant d'évaluer leur équilibre à six occasions, au cours d'une période de 24 heures. Les chercheurs ont observé qu'à deux heures du matin, le réflexe vestibulaire est médiocre. Il devient meilleur à six heures, en tout début de journée, puis son efficacité diminue lentement jusqu'au matin suivant. L'effet est plus marqué chez les seniors. Au-delà de son intérêt scientifique, ce travail a une utilité clinique : indiquer aux médecins que l'équilibre se dégrade au cours de la journée en cas d'évaluation ou de rééducation pour des problèmes de vertiges, par exemple. Ces connaissances pourront également contribuer à prévenir le risque de chute chez la personne âgée, qui est serait donc plus important en fin de journée. **A. R.**

**Gaëlle Quarck** : unité 1075 Inserm/Université de Caen Normandie, COMETE - Mobilités : vieillissement, pathologie, santé

T. Martin *et al.* *Chronobiol. Int.*, 14 décembre 2020 ; doi : 10.1080/07420528.2020.1835941

## ALIMENTATION

### Les végétariens ont recours aux aliments ultra-transformés

Le nombre de personnes végétariennes ne cesse d'augmenter. En étudiant leurs habitudes alimentaires grâce à l'étude NutriNet-Santé, l'équipe EREN de recherche en épidémiologie nutritionnelle à Paris a constaté que, paradoxalement, elles mangent en moyenne davantage de produits ultra-transformés par l'industrie que les consommateurs de viande. Il faut dire que l'offre s'est beaucoup diversifiée au cours des dernières années, au-delà des traditionnelles chips et barres aux céréales : tofous, légumes en barres, smoothies, galettes, saucisses végétariennes... En outre, plus l'adoption du végétarisme est récente chez les individus concernés, plus ils ont recours à ces produits, « *comme s'il leur fallait un peu de temps avant de réapprendre à cuisiner plus végétal* », suppute **Benjamin Allès**, responsable de l'étude. Si ces produits sont pratiques, beaucoup sont peu équilibrés sur le plan nutritionnel : en outre, ils sont souvent trop riches en sel ou en sucres. Leur consommation, lorsqu'elle est trop élevée, est

associée dans plusieurs études à un risque accru de cancer, de diabète, ou encore de maladies cardiovasculaires. Les végétariens sont prévenus ! **A. R.**

**Benjamin Allès** : unité 1153 Inserm/Université Paris Diderot/Université Paris 13/Université Paris Descartes/INRAE, Centre de recherche épidémiologie et statistiques Sorbonne Paris Cité (Cress)

J. Gehring *et al.* *J. Nutr.*, 4 janvier 2021 ; doi : 10.1093/jn/nxaa196



© Adèle Sunk

La consommation élevée d'aliments ultra-transformés associée au végétarisme peut avoir des conséquences adverses sur la qualité de ce régime.

## Diabète

### Une maladie peut en cacher une autre

Santé du foie et diabète de type 2 doivent maintenant être pensés ensemble ! L'équipe de **Fabienne Foufelle** au centre de recherche des Cordeliers à Paris vient de le prouver en étudiant trois

cohortes françaises de patients atteints de diabète de type 2. De précédents travaux avaient montré qu'une concentration sanguine élevée d'un lipide, appelé « dihydrocéramide », était prédicteur d'un

diabète plusieurs années avant la survenue de celui-ci. En corrélant l'excès de ce lipide à l'état de santé des patients, les chercheurs ont constaté une association avec la NASH, une maladie hépatique résultant de l'excès de gras (stéatose hépatique ou maladie du foie gras) et pouvant évoluer vers des pathologies plus graves, comme la cirrhose. En recherchant la cause de ce phénomène, l'équipe a découvert que le dihydrocéramide était libéré dans le sang au sein de particules VLDL, des transpor-

teurs d'acides gras synthétisés en excès dans le foie atteint de stéatose hépatique. « *Ces résultats prouvent qu'un foie malade est une cause importante de diabète de type 2. Cette conclusion incite à lancer un message fort à destination des praticiens et du grand public : en cas de NASH, gare aux complications métaboliques !* », alerte Fabienne Foufelle.

**A. R.**

**Fabienne Foufelle** : unité 1138 Inserm/Université Pierre-et-Marie-Curie/Université Paris Diderot/Université Paris Descartes

A. Cartier *et al.* *Cell Rep Med.*, 22 décembre 2020 ; doi : 10.1016/j.xcrm.2020.100154



© Noémie Queffelec

Gouttelettes de lipides (en blanc) et présence de fibrose (en rouge) sur une coupe de foie de rongeur présentant une NASH

## Hépatite auto-immune

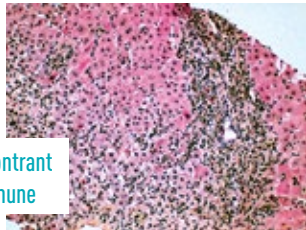
### Les coupables identifiés

L'hépatite auto-immune est une maladie rare avec un à deux nouveaux cas pour 100 000 personnes par an. Elle se caractérise par la destruction du foie, attaqué par le système immunitaire. Actuellement, le traitement repose sur l'administration d'immunosuppresseurs, des médicaments qui inhibent la réponse immunitaire mais ne peuvent pas être utilisés sur des périodes prolongées. Or, l'interruption de la prise entraîne une rechute dans plus de 70 % des cas. Pour la première fois, le groupe de **Sophie Conchon** au CRTI de Nantes a isolé et caractérisé les lymphocytes T CD4 dits « auto-réactifs », qui entraînent la destruction progressive des cellules hépatiques. En utilisant comme appât la molécule « du soi » SLA, qui appartient à l'organisme mais que les lymphocytes perçoivent comme un corps étranger, les chercheurs ont piégé les LT CD4. Leur analyse a révélé des caractéristiques spécifiques, comme la production d'interféron- $\gamma$  et d'interleukine 21. Il s'agit pour **Amédée Renand**, co-auteur de ces travaux, « *d'un premier pas indispensable vers de nouvelles solutions thérapeutiques pour éliminer durablement ces cellules* ». **A. R.**

**Sophie Conchon, Amédée Renand** : unité 1064 Inserm/Université de Nantes, Centre de recherche en transplantation et immunologie

🔗 A. Renand *et al.* *J Hepatol.*, 7 juillet 2020 ; doi : 10.1016/j.jhep.2020.05.053

➔ Coupe d'un foie montrant une hépatite auto-immune



© J.-F. Misner/CHU Nantes

## CANCER

### Affamer les cellules tumorales pulmonaires

Environ 40 % des cancers du poumon sont associés à des modifications métaboliques, ce qui signifie que les cellules tumorales s'alimentent différemment par rapport à des cellules saines. On les appelle des « adénocarcinomes ». L'équipe bordelaise de **Rodrigue Rossignol** entend faire de ces anomalies de nouvelles cibles thérapeutiques... dans le but d'affamer les cellules malignes. Pour cela, les chercheurs ont étudié le métabolisme énergétique des cellules tumorales à partir de tumeurs de patients obtenues après chirurgie. Dans environ la moitié des cas, les cellules utilisaient de grandes quantités d'oxygène afin de dégrader des acides gras (les cellules saines, elles, utilisent plus volontiers le glucose). Or,

la voie d'oxydation des acides gras fait appel à la protéine trifonctionnelle mitochondriale (MTP), qui est la cible d'un médicament déjà utilisé en cardiologie, la trimétazidine. En administrant ce traitement par voie orale à des modèles de souris présentant des adénocarcinomes pulmonaires humains, les chercheurs ont obtenu une réduction de la croissance tumorale et une augmentation de la survie des animaux d'environ un tiers. Après avoir déposé un brevet, ils réfléchissent à un protocole clinique pour lancer prochainement un essai chez l'humain. **A. R.**

**Rodrigue Rossignol** : unité 1211 Inserm/Université de Bordeaux, Maladies rares : génétique et métabolisme

🔗 N. D. Amoedo *et al.* *J Clin Invest.*, 4 janvier 2021 ; doi : 10.1172/JCI133081

## MALADIE DE HIRSCHSPRUNG

### Des complications post-chirurgicales mieux prévisibles

La maladie de Hirschsprung est une maladie digestive rare et sévère. Dès la naissance, les selles ou gaz ne peuvent être expulsés chez la personne affectée, en raison d'une absence de relâchement du muscle intestinal : en effet, les neurones normalement nécessaires à cet endroit s'avèrent absents. Le traitement chirurgical consiste à supprimer la partie malade et à relier les extrémités saines. Hélas, de nombreux enfants développent des complications post-opératoires : un tiers souffrent de constipation,

ballonnements ou occlusions, et 10 à 20 % présentent des infections intestinales sévères. Pour mieux comprendre ce phénomène, l'équipe de **Michel Neunlist** à la faculté de médecine de Nantes a étudié les zones saines accolées aux fragments malades excisés chez 18 nouveau-nés touchés par la maladie. Les chercheurs ont constaté un déficit en neurones inhibiteurs chez ceux qui ont présenté des occlusions après l'intervention chirurgicale, ce qui explique une contraction excessive des intestins. Chez les bébés victimes d'infec-

tions, la paroi intestinale s'est avérée excessivement perméable, ce qui a pu faciliter le passage de germes pathogènes. « *Ces résultats devraient nous aider à prédire le risque de complications chez les enfants pour adapter le suivi et ouvrir de nouvelles perspectives de traitement. Ainsi, nous essaierons de corriger ces défauts au moment même de l'opération* », explique **Anne Dariel**, membre de la même équipe et chirurgienne à l'hôpital de La Timone à Marseille. Elle teste déjà une nouvelle piste thérapeutique. **A. R.**



➔ Radio d'un enfant souffrant d'une inflammation des intestins

**Michel Neunlist, Anne Dariel** : unité 1235 Inserm/Université de Nantes, Le système nerveux entérique dans les pathologies de l'intestin et du cerveau

🔗 A. Dariel *et al.* *Sci Rep.*, 10 décembre 2020 ; doi : 10.1038/s41598-020-78340-z

© Stock-ident/Alamy Stock