

CANCER DU PANCRÉAS

Une signature identifiée !

Le cancer du pancréas est la quatrième cause de décès lié au cancer dans les pays occidentaux. Une des raisons de cette triste performance : l'absence de biomarqueurs capables de le détecter précocement. Pour pallier ce déficit, l'équipe d'**Andrei Turtoi**, de l'Institut de recherche en cancérologie de Montpellier, a mis au point une nouvelle approche de recherche. En cas de suspicion de ce cancer, les médecins prélèvent quelques cellules

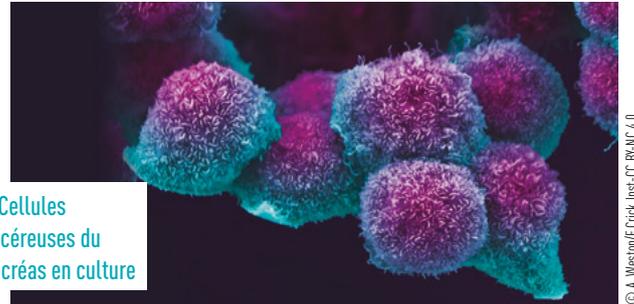
dans le tissu incriminé, et les placent dans un liquide de conservation jusqu'à leur extraction pour analyse. Traditionnellement, ce liquide de biopsie était jeté après utilisation... jusqu'à ce que l'équipe montpelliéraine décide d'y rechercher des protéines caractéristiques. L'analyse du liquide issu des biopsies de 58 patients a permis aux chercheurs d'identifier une signature de 19 protéines qui prédit le cancer, et fiable à 100 %

chez les malades de plus de 54 ans. En outre, elle était absente dans les trois-quarts des biopsies non cancéreuses, tous âges confondus, ce qui limite le risque de faux positifs. Reste à valider ce nouveau biomarqueur et son utilisation en rou-

tine, puis à vérifier si cette signature est présente dans le sang des patients : cela permettrait un diagnostic moins invasif. **F. D. M.**

Andrei Turtoi : unité 1194 Inserm/ Université de Montpellier/Centre de lutte contre le cancer

↳ R. Souche *et al. Endoscopy*, 26 août 2021 ; doi : 10.1055/a-1550-2503



↳ Cellules cancéreuses du pancréas en culture

© A. Weston/F. Crick/Inst-CC-BY-NC 4.0

Perturbateurs endocriniens

Ils n'épargnent pas le placenta

Les perturbateurs endocriniens dérèglent notre système hormonal, avec des conséquences tant sur nous, que sur nos descendants. Mais de nombreuses interrogations restent en suspens, notamment sur leurs mécanismes d'action. Une nouvelle étude, co-dirigée par **Claire Philippat** et **Johanna Lepeule** de l'Institut pour l'avancée des biosciences à Grenoble, met pour la première fois en évidence, dans le placenta, un lien entre le triclosan, un agent antibactérien utilisé dans certains cosmétiques et textiles, et des modifications épigénétiques – des processus qui régulent l'expression des gènes. L'exposition au triclosan pendant la grossesse avait déjà été associée à une diminution de la croissance fœtale et du poids du placenta à la

naissance. Les chercheurs grenoblois montrent aujourd'hui qu'elle modifie la méthylation des gènes du placenta : l'ajout ou la suppression de groupement méthyl empêche ou libère respectivement l'accès de la machinerie cellulaire aux séquences d'ADN. À ce stade, on ne sait pas si ces modifications épigénétiques ont un effet délétère sur l'expression génétique ; ce sont peut-être des mécanismes de compensation pour pallier les effets néfastes du perturbateur endocrinien. Cependant, la méthylation de l'ADN pourrait devenir un marqueur de risque ou d'exposition à certains produits.

M. R.

Claire Philippat, Johanna Lepeule : unité Inserm 1209/Université Grenoble Alpes/CNRS

↳ P. Jedynak *et al. Environ Pollut.*, 21 août 2021 ; doi : 10.1016/j.envpol.2021.118024

RYTHMES CIRCADIENS

De l'importance de l'horloge interne du foie

↳ Le bon fonctionnement de l'organisme dépend de l'horloge centrale mais aussi de plusieurs autres localisées dans différents organes dont le foie.



© Adobe Stock

Le sommeil, la digestion ou la mémoire sont gouvernés par des variations cycliques, elles-mêmes régulées par notre horloge biologique interne. Outre l'existence d'une horloge centrale située dans le cerveau, de nombreuses horloges périphériques, spécifiques à chaque organe, adaptent localement les rythmes de l'organisme. L'horloge hépatique est particulièrement sensible aux changements dans l'environnement, et notamment à la temporalité de la prise alimentaire. Une nouvelle étude à laquelle participe **Carolina Greco**, chercheuse Inserm à Irvine aux États-Unis, montre que l'horloge du foie est capable d'intégrer l'information des cycles de nutrition pour réguler le métabolisme des glucides, et moduler les niveaux de sucre dans le sang. Les lipides seraient quant à eux sous l'influence des horloges hépatiques et musculaires. La communication au sein du réseau d'horloges et leur synchronisation avec les facteurs externes sont donc très importantes pour la santé métabolique : une désynchronisation du rythme circadien peut-être à l'origine de cancers, de l'obésité, de syndromes métaboliques voire de maladies cardiovasculaires. **M. R.**

Carolina Greco : unité 1233 Inserm/Université de Californie, Contrôle épigénétique et métabolisme de la plasticité cellulaire

↳ C. Greco *et al. Sci Adv.*, 22 septembre 2021 ; doi : 10.1126/sciadv.abi7828

Environnement

Pollution atmosphérique et rhinite : le couple maudit

Pollution atmosphérique et rhinite ne font pas bon ménage. Cette affirmation, qui sonne comme une lapalissade, vient d'être confirmée par **Marine Savouré** et **Rachel Nadif**, du Centre de

recherche en épidémiologie et santé des populations à Villejuif, et **Bénédicte Jacquemin**, de l'Institut de recherche en santé, environnement et travail à Rennes. Cette étude

s'appuie sur la cohorte Constances, qui suit l'évolution de la santé de 200 000 adultes, depuis 2012. Les épidémiologistes ont analysé les données de 128 000 personnes présentant les symptômes d'une rhinite non infectieuse (éternuements, nez bouché ou qui coule, démangeaisons...) en rapport avec la qualité de l'air de leur lieu de résidence (concentration en dioxyde d'azote, particules fines et carbone suie issu de la combustion des carburants

et du bois). Le bilan est sans appel : plus la pollution atmosphérique est élevée, plus le risque de rhinite augmente, sans distinction de sexe, ni entre fumeurs et non-fumeurs. Enfin, le carbone suie apparaît comme le polluant le plus nocif pour les populations. **F. D. M.**

Marine Savouré,
Rachel Nadif : unité 1018
Inserm/Université Paris-Saclay

Bénédicte Jacquemin : unité 1085
Inserm/Université de Rennes 1/EHESP

M. Savouré et al. *Environ Int.*,
26 août 2021 ;
doi : 10.1016/j.envint.2021.106839



Le risque de rhinite augmente avec la pollution atmosphérique.

©Contrastwerkstatt/Adobe Stock

Nutrition

La fragilité chez les personnes âgées combattue dans l'assiette

Pour anticiper une bonne santé dans le vieillissement, un intérêt croissant est porté à la « fragilité physique », un état qui affecte 10 % de la population âgée, et précède celui de la dépendance.

Cette étape est d'autant plus importante qu'elle est... réversible. Nutrition et activité physique peuvent en effet prévenir, stabiliser, voire diminuer l'état fragile. Si un certain niveau d'apport en glucides est recommandé pour couvrir les besoins énergétiques et éviter la dénutrition chez la personne âgée, les travaux de **Catherine Féart** au Bordeaux Population Health suggèrent qu'un régime alimentaire trop riche en glucides simples accroît les risques de fragilité physique, en particulier chez les hommes. L'hyperglycémie qui en découle contribuerait au développement du stress oxydatif, de l'inflammation et de la résistance à l'insuline qui augmentent à leur tour la perte musculaire observée dans la fragilité physique. Ainsi, si les sucres simples, comme ceux que l'on trouve dans le pain blanc, sont délétères, les glucides complexes et une nutrition diversifiée favorisent le vieillissement en bonne santé. **M. R.**

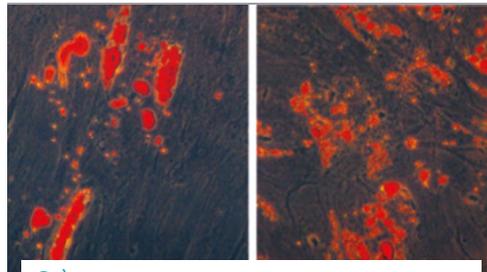
Catherine Féart : unité 1219 Inserm/ Université de Bordeaux

V. Chuy et al. *J. Gerontol A Biol Sci Med Sci.*,
21 août 2021 ; doi : 10.1093/geronol/glab243

VIELLISSEMENT

Un traitement pour discipliner la graisse ?

En vieillissant, la graisse tend à se concentrer au niveau de la sangle abdominale. Or, cette accumulation de gras peut aller de pair avec une résistance à l'insuline, et le développement d'un diabète. **Laura Le Pelletier**, **Claire Lagathu** et **Véronique Béréziat**, du Centre de recherche Saint-Antoine à Paris, ont étudié de près ce phénomène qui est dû au vieillissement des adipocytes, les cellules chargées de stocker les graisses. Récemment, les chercheuses ont identifié un traitement potentiel pour lutter contre ses effets. Elles ont d'abord prélevé des cellules souches du tissu adipeux (ASC pour *adipose-derived-stromal cells*) chez des femmes de moins de 25 ans et de plus de 60 ans, en bonne santé. Elles ont ensuite fait mûrir ces cellules en laboratoire, pour les forcer à devenir des adipocytes. Or, les adipocytes issus des cellules souches des femmes plus



À gauche, adipocytes issus de cellules souches du tissu adipeux de personnes âgées non traitées ; à droite, les mêmes adipocytes traités par metformine

âgées présentaient un dysfonctionnement de leurs mitochondries (des organites impliqués notamment dans le stockage des graisses) et un stress oxydant – c'est-à-dire la surproduction d'agents oxydants nocifs, source de résistance à l'insuline. Le traitement de ces ASC avec de la metformine, un antidiabétique, a permis de contrer le dysfonctionnement des mitochondries : les adipocytes obtenus étaient sains. La piste thérapeutique, fondée sur un médicament courant, s'avère très prometteuse.

F. D. M.

Laura Le Pelletier, Claire Lagathu, Véronique Béréziat : unité 938 Inserm/Sorbonne Université/AP-HP

L. Le Pelletier et al. *Elife*, 21 septembre 2021 ; doi : 10.7554/eLife.62635

©L. Le Pelletier