

Hépatite C

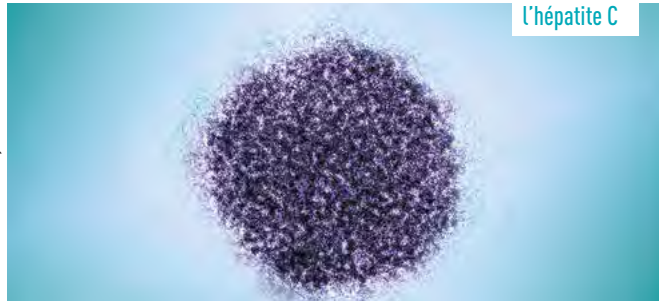
Moins de greffes du foie grâce aux antiviraux d'action directe

Au cours d'une infection chronique par le virus de l'hépatite C, le foie est exposé à un risque important de complications graves : fibrose, cirrhose, voire cancer du foie. Lorsque l'atteinte est sévère, la transplantation hépatique devient alors indispensable. En 2013, de nouveaux médicaments appelés antiviraux d'action directe (AAD) ont été autorisés en France. Très efficaces, ils permettent l'éradication totale du virus chez presque la totalité des patients. Une étude menée à partir des données nationales d'activité de transplantation hépatique de l'Agence de la biomédecine sous la houlette de **Sébastien Dharancy**, chercheur lillois à l'Institut de recherche translationnelle sur l'inflammation, montre qu'ils ont permis la diminution d'un tiers du nombre d'inscriptions sur liste d'attente de greffe des personnes atteintes d'hépatite C entre 2013 et 2018, passées ainsi à 295 en 2018. La proportion des cas d'infection d'hépatite C dans l'activité de transplantation hépatique en France est ainsi tombée de 23 % en 2014 à 16 % en 2018. **A. R.**

Sébastien Dharancy : unité 1286 Inserm/Université de Lille/CHU Lille

A. Coilly et al. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.*, 24 juin 2023 ;
doi : 10.1016/j.clinre.2023.102168

↓ Virion de
l'hépatite C



©Mairi et Rockefeller University

Maladie rénale rare de l'enfant

Mieux prévoir les rechutes

Le syndrome néphrotique corticosensible est une maladie rénale rare mais sévère qui touche principalement les enfants. Elle se caractérise par une fuite d'albumine (une protéine fabriquée par le foie) dans les urines, compliquée

d'œdèmes, d'infections et d'un risque de thrombose. Plus de trois quarts des patients sont rapidement soulagés par des corticoïdes. Toutefois, les rechutes sont fréquentes, exposant aux complications au long cours de ces traitements (troubles de la croissance et infections notamment). Il est donc urgent de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie pour mieux la traiter. L'équipe de **Pierre Ronco** à l'hôpital Tenon à Paris avait déjà découvert en 2018 des variants génétiques associés à ce syndrome dans une région impliquée dans les réponses

NUTRITION

Le régime méditerranéen est-il sain et durable ?

Largement étudié, le régime méditerranéen – fruits, légumes, poisson gras et huile d'olive – est réputé bénéfique pour la santé. Mais une étude menée par **Julia Baudry** et **Floriane Neves**, de l'Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle à Bobigny, apporte un éclairage nouveau. En s'appuyant sur la cohorte française NutriNet-Santé, elles ont observé que l'adhésion au régime méditerranéen est associée, certes, à des bénéfices nutritionnels et à un mode de vie plus sain, mais aussi à un impact environnemental moindre lié à la prédominance végétale de ce régime ainsi qu'à une certaine frugalité prônée par ce mode d'alimentation traditionnel. En revanche, un surcoût (plus d'un euro par jour par personne en moyenne) est également observé, ce qui pose la question des inégalités alimentaires. Enfin, de façon



©Gerosi/Adobe Stock

inédite, cette étude pointe que ce régime est associé à une exposition accrue aux pesticides, en raison des fruits et légumes très présents, en partie compensée par la consommation de produits bio, fréquente dans la population adepte du régime méditerranéen. Au-delà des statistiques, ces nouvelles données questionnent le concept de ce qu'est une alimentation durable et saine. **A. F.**

Julia Baudry, Floriane

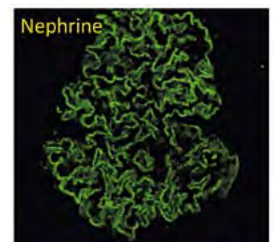
Neves : unité 1153 Inserm/Université Paris Cité/Université Sorbonne Paris Nord/INRAE, Centre de recherche épidémiologie et statistiques

J. Baudry et al. *Br J Nutr.*, 26 juin 2023 ;
doi : 10.1017/S0007114523001411

immunitaires. Grâce à une vaste collaboration internationale, elle vient d'en décrire sept supplémentaires, dont certains impliqués dans le fonctionnement des glomérules, les unités de filtration des reins. « À partir de ce travail, nous espérons à terme identifier des biomarqueurs prédictifs de rechute afin de personnaliser davantage les traitements et les doses nécessaires », explique Pierre Ronco. **A. R.**

Pierre Ronco : unité 1155 Inserm/Sorbonne Université, Maladies rénales fréquentes et rares : des mécanismes moléculaires à la médecine personnalisée

A. Barry et al. *Nature commun.*, 29 avril 2023 ;
doi : 10.1038/s41467-023-37985-w



↑ Glomérules d'un patient sain (haut) et néphrotique (bas)

©Hanna Delbecq/Inserm U1155/Hôpital Tenon

Chronothérapie

L'importance de l'heure de prise des anticancéreux

© RFPSP/Adhèle Stock



Les traitements anticancéreux sont d'enjeu vital mais entraînent des effets secondaires potentiellement très importants. Plusieurs études montrent que les niveaux d'efficacité et de tolérance peuvent varier selon l'heure de prise. En effet, l'horloge biologique des cellules de notre organisme modifie de façon cyclique, sur environ

24 heures, l'expression des gènes et des protéines et le comportement des cellules. Celles-ci peuvent ainsi être plus ou moins sensibles à une molécule thérapeutique à certains moments de la journée. Parmi ces travaux, on compte ceux de l'équipe d'**Annabelle Ballesta**, chercheuse Inserm à l'institut Curie à Paris, en collaboration avec l'uni-

versité Paris-Saclay. Grâce à des modèles mathématiques analysant les données expérimentales et cliniques, elle étudie la réponse aux médicaments anticancéreux selon l'horaire d'administration. Ainsi, l'irinotécan est mieux toléré s'il est pris à 15 h pour les femmes et à 9 h pour les hommes, tandis que pour l'oxaliplatine, les horaires optimaux respectifs sont 22 h et 16 h. Enfin, les travaux de l'équipe sur l'immunothérapie suggèrent un bénéfice en matière de survie pour les patients atteints de cancers métastatiques si elle est prise tôt le matin. Aux cliniciens désormais de se saisir de ces données pour améliorer leurs prescriptions. **A. R.**

Annabelle Ballesta : unité 900 Inserm/ Institut Curie, Biologie des systèmes, épidémiologie et biostatistiques cliniques du cancer

✎ J. Hesse *et al.* *Comput Struct Biotechnol J.*, 2 septembre 2021 ; doi : 10.1016/j.csbj.2021.08.051

✎ S. Dulong *et al.* *Pharmaceutics*, 15 novembre 2022 ; doi : 10.3390/pharmaceutics14112465

ADDICTION

AU CANNABIS

Un nouveau candidat médicament

Les propriétés psychoactives du cannabis sont dues à l'activation de différentes voies de signalisation après la fixation du tétrahydrocannabinol (THC) sur les récepteurs cannabinoïdes (CB1) du cerveau. L'équipe de **Pier Vincenzo Piazza**, à Bordeaux, avait déjà décrit que cette activation augmente aussi la synthèse de prégnénone. Cette hormone stéroïde, longtemps considérée comme inactive, se lie aux récepteurs CB1 et exerce une boucle de rétroaction qui bloque les effets moléculaires responsables du potentiel addictif du THC. Avec **Jean-Michel Revest**, ils ont modifié la prégnénone pour la stabiliser et l'administrer oralement. Baptisé AEF0117, ce candidat médicament réduit les effets psychoactifs recherchés par les personnes dépendantes au cannabis versus placebo, sans effet sur le comportement normal. Développé par la société Aelis Farma, que dirige Pier Vincenzo Piazza, AEF0117 est le premier représentant d'une classe d'inhibiteurs spécifiques de la signalisation du récepteur CB1, aussi impliqué dans certains déficits cognitifs. **C. G.**

Pier Vincenzo Piazza, Jean-Michel Revest : unité 1215 Inserm/ Université de Bordeaux, Neurocentre Magendie

✎ M. Vallée *et al.* *Science*, 3 janvier 2014 ; doi : 10.1126/science.1243985

✎ M. Haney *et al.* *Nat Med.*, 8 juin 2023 ; doi : 10.1038/s41591-023-02381-w

PAPILLOMAVIRUS

Améliorer l'acceptabilité du vaccin

Dans un contexte de défiance vaccinale et alors que le taux de vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) stagnait à 37,4 % chez les filles de 16 ans et plus en 2021, les autorités sanitaires françaises ont décidé de viser 80 % des adolescents, filles et garçons, vaccinés d'ici 2030. Le projet PrevHPV, auquel participe l'équipe de **Karine Chevreul** de l'unité Épidémiologie clinique et évaluation économique appliquées aux populations vulnérables à Paris, a étudié les connaissances et les perceptions vis-à-vis du vaccin ainsi que les facteurs influençant la vaccination. Parents et enseignants, deux publics impliqués dans la décision vaccinale, rapportent un manque de connaissances sur le HPV et des avis partagés sur la vaccination à l'école. Les mères des adolescents citent les discours contradictoires des professionnels de santé, la peur des effets secondaires et la mauvaise réputation des laboratoires pharmaceutiques, tandis que les enseignants



© Africa Studio/Adhèle Stock

évoquent l'appartenance culturelle ou religieuse et le manque de temps des professionnels. Ces éléments permettent de mieux cerner les freins à la vaccination anti-HPV, un levier important pour élaborer des programmes de sensibilisation et d'intervention auprès des médecins généralistes, enseignants, parents et adolescents, et à terme améliorer la couverture vaccinale. **A.F.**

✎ **Papillomavirus humain.** Famille de virus très contagieux infectant la vulve, le vagin, le col de l'utérus, l'anus, le pénis, la bouche et la gorge, et qui peuvent induire certains cancers

Karine Chevreul : unité 1123 Inserm/Université Paris Cité

✎ J. Ailloud *et al.* *Vaccine*, 12 juillet 2023 ; doi : 10.1016/j.vaccine.2023.05.072