

L'inhibition de l'autophagie, une piste pour réduire la transmission mère-enfant du virus Zika

> **L'arbovirus Zika a été très présent dans l'actualité** de ces deux dernières années du fait de la mise en évidence du lien entre l'infection par ce virus chez une femme enceinte et des anomalies du développement du système nerveux central chez le fœtus, se traduisant par une microcéphalie (tête anormalement petite) du nouveau-né [1]. De nombreuses études ont visé à élucider les mécanismes de transmission mère-fœtus du virus Zika et l'une d'entre elles, parue en juillet 2017 dans le *Journal of Experimental Medicine* [2], pourrait avoir trouvé quelques indices quant à la prévention de cette transmission.

Les auteurs de cette étude se sont intéressés à l'autophagie, procédé par lequel une cellule dégrade le contenu de son propre cytoplasme pour obtenir de l'énergie. Ce processus contribue également à la défense cellulaire en éliminant du matériel intracellulaire indésirable comme dans le contexte d'une infection virale [3]. On sait que Zika peut infecter diverses cellules placentaires (trophoblaste villositaire et cellules endothéliales notamment) humaines et murines, et s'y répliquer. Dans une culture de cellules placentaires humaines (ainsi que *in vivo* dans des placentas entiers), l'infection par Zika a déclenché une augmentation des marqueurs de l'autophagie et de la formation des autophagosomes, mais, étonnamment, l'autophagie semblait avoir des conséquences délétères pour ces cellules car des inhibiteurs de ce processus avaient pour conséquence une diminution de l'infection par Zika, tandis que des inducteurs favorisaient l'infection.

Les auteurs ont donc émis l'hypothèse que le virus Zika avait la capacité de détourner le processus d'autophagie à son profit. Pour tester



© Yannick Simonin

cette hypothèse, ils ont comparé la transmission de la mère au fœtus chez des souris présentant une mutation diminuant l'effet de l'autophagie (souris hypomorphes pour le gène *Atg16L1*, ou dont ce gène était sélectivement inactivé dans les cellules trophoblastiques), à celle des souris normales. Bien que les charges virales des souris gestantes étaient identiques, l'infection par le virus Zika du placenta et des fœtus était diminuée chez les souris mutées. De plus, les mêmes résultats ont été observés lors de l'emploi d'hydroxychloroquine (Plaquenil®), un médicament antipaludique connu pour inhiber l'autophagie et approuvé par la FDA (*Food and drug administration*) dans le traitement de femmes enceintes atteintes

de paludisme. Ces données indiquent donc que le virus Zika utilise sans doute le processus d'autophagie afin de passer la barrière placentaire et infecter le fœtus et, surtout, que la modulation pharmacologique de l'autophagie pourrait être efficace pour diminuer la transmission virale au fœtus. ♦

RÉFÉRENCES

1. Salinas S, et al. *Med Sci (Paris)* 2016 ; 32 : 378-86.
2. Bin Cao, et al. *J Exp Med* 2017 ; doi.10.1084/jem.20170957.
3. Vergen I, et al. *Med Sci (Paris)* 2017 ; 33 : 312-8.

Elise Bandet

Étudiante en médecine, université Paris 5 Descartes, Programme médecine-science, département de biologie, École normale supérieure, Paris, France.

Le profil épigénétique des cancers primitifs révèle leur origine et permet d'adapter le traitement

> **La médecine du XXI^e siècle se veut de plus en plus précise et personnalisée.** Ceci est observé notamment dans le domaine de l'oncologie où des thérapies spécifiques des différents types et sous-types de cancers sont sans cesse développées. Cependant, pour trois à cinq pour cent des cancers métastatiques, la tumeur primitive n'est

pas retrouvée ; ces cancers métastatiques – très hétérogènes cliniquement et pour lesquels aucune signature moléculaire commune n'a été identifiée – sont par conséquent problématiques à traiter et ont un très mauvais pronostic (survie moyenne de 9 mois).

Une étude parue dans *The Lancet Oncology* en 2016 [1] tente de remédier à ce problème avec un test appelé EPICUP. Celui-ci se fonde sur le profil épigénétique des cellules cancéreuses, qui est spécifique de chaque type tumoral, dans le but d'y reconnaître le

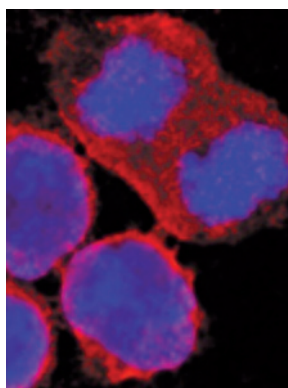
cancer d'origine et de permettre la mise en place de thérapeutiques adaptées.

La calibration du test (test puis validation sur deux échantillons indépendants) s'est effectuée à partir du profil de méthylation de l'ADN (le marqueur épigénétique étudié) de plus de 10 000 tumeurs d'origine connue représentant 38 types tumoraux différents. EPICUP a ensuite été testé sur près de 2 000 tumeurs d'origine connue. Il a permis d'identifier les types tumoraux avec une spécificité de 99,6 % et une sensibilité de 97,7 %. Cette efficacité a été observée pour les tumeurs primitives comme pour les métastases.

Enfin, EPICUP a été appliqué à 216 métastases provenant de patients ayant un cancer primitif inconnu. Pour 87 % d'entre eux, une prédiction du tissu d'origine a été obtenue, confirmée *a posteriori* par des études immunohistochimiques spécifiques. Certains de ces patients ont par la suite reçu un traitement adapté au type de cancer prédit par EPICUP, ce qui a permis d'augmenter le temps médian de survie de ces patients par rapport à

ceux pour lesquels les résultats du test EPICUP n'avaient pas été pris en compte dans la décision thérapeutique (13,6 mois contre 6 mois).

Ce test représente donc un moyen relativement rapide de déterminer l'origine d'un cancer métastatique lorsque la tumeur d'origine ne peut être mise en évidence, ce qui permet la mise en place de traitements appropriés, avec à la clé une potentielle amélioration de la survie et une diminution des effets secondaires liés au traitement. ♦



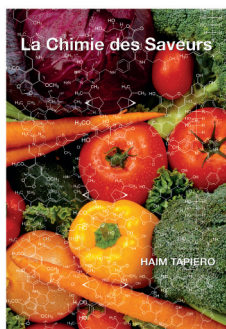
© Inserm/Richard, Céline/
Plateforme d'imagerie de l'Institut
Cochin

RÉFÉRENCE

1. Moran S, et al. *Lancet Oncol* 2016 ; 17 : 1386-95.

Elise Bandet

Étudiante en médecine, université Paris 5 Descartes, Programme médecine-science, département de biologie, École normale supérieure, Paris, France.



EDK edp sciences

ISBN : 978-2-7598-1137-3 180 pages

La cuisine est une science. Il existe une relation étroite entre élaborer une recette et entreprendre une recherche scientifique. Quelle que soit l'origine d'une recette, d'un livre ou inventée, il faudra faire le choix des ingrédients, les mélanger et les cuire de manière appropriée afin de ne pas altérer les substances actives qui composent les ingrédients.

Une fois la cuisson terminée, il faudra analyser le goût et si nécessaire prévoir son amélioration. Améliorer une recette nécessite de connaître le ou les processus qui interviennent dans le développement des arômes, des saveurs et de la texture. Cette approche est similaire à celle développée par le scientifique.

La relation entre l'élaboration des recettes, les substances nutritives qui composent les ingrédients et la santé de l'homme est issue de plusieurs disciplines de la recherche fondamentale et clinique. Au cours des dernières années, de nombreux travaux scientifiques ont été publiés sur le rôle de la nutrition et la réduction des risques dans les pathologies comme les maladies cardio-vasculaires ou les cancers.

Le but principal de cet ouvrage a été d'identifier la structure chimique des composants actifs des ingrédients utilisés en cuisine (légumes, herbes aromatiques, épices) et qui entrent dans la préparation des recettes pour « végétariens » et « omnivores ».



BON DE COMMANDE

À retourner à EDP Sciences, 109, avenue Aristide Briand, 92541 Montrouge Cedex - Tél. : 01 41 17 74 05 - Fax : 01 49 85 03 45 - E-mail : edk@edk.fr

NOM : Prénom :

Adresse :

Code postal : Ville :

Pays :

Fonction :

Je souhaite recevoir l'ouvrage **La chimie des Saveurs** : 20 € + 3 € de port = **23 € TTC**

en exemplaire, soit un total de €

Par chèque, à l'ordre de **EDK**

Par carte bancaire : Visa Eurocard/Mastercard

Carte n° | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Signature :

Date d'expiration : | | | | | |

N° de contrôle au dos de la carte : | | | |