

## Cancer du côlon

### Un prion qui fait le tri

Quatrième cause de mortalité dans le monde, le cancer du côlon n'est en fait pas un, mais plusieurs cancers qui touchent le même organe. Parmi eux, le cancer du côlon de type mésoenchymateux est celui au pronostic le plus grave. Comment distinguer cette maladie des autres types ? C'est la question que s'est posée l'équipe de **Sophie Mouillet-Richard** et **Pierre Laurent-Puig**, au centre de recherche des Cordeliers à Paris. S'appuyant sur de précédents résultats qui révélaient un potentiel rôle des prions : PrPc dans le cancer de l'estomac, du sein et du pancréas, les chercheurs ont analysé sa présence chez des personnes touchées par un cancer du côlon. Chez ces dernières, la quantité de PrPc dans les tissus tumoraux et au niveau sanguin est bien plus importante que chez celles touchées par les autres types du cancer. Leur étude montre également une association directe entre ces taux surélevés et une survie plus courte. Ces travaux dévoilent le potentiel de PrPc pour l'identification de ce type grave de cancer du côlon et soulignent l'importance de la recherche pour mieux comprendre son implication dans la maladie. **G. M.**

⚡ **Prion.** Protéine présente à la surface des cellules, qui semble essentielle à leur fonctionnement, mais dont le rôle est encore majoritairement incompris

**Sophie Mouillet-Richard, Pierre Laurent-Puig** : unité 1138 Inserm/Université Pierre-et-Marie-Curie/Université Paris Diderot/Université Paris Descartes

📄 D. Le Corre *et al.* *EBioMedicine*, 31 juillet 2019 ; doi : 10.1016/j.ebiom.2019.07.036

## PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

### Diabète/BPA, un lien confirmé

Depuis plusieurs années, de nombreuses études chez l'animal et l'Homme suggèrent un lien entre diabète de type 2 et exposition au bisphénol A (BPA), cette substance décriée pour ses propriétés perturbatrices endocriniennes. Montrant pour la plupart des concentrations urinaires de BPA plus élevées chez les diabétiques, la majorité des études épidémiologiques ont été réalisées de manière ponctuelle. « *Comme si elles avaient pris une photographie à un temps t, ces études ne permettent pas de connaître la chronologie entre exposition et développement de la maladie* », explique **Fanny Rancière**, maîtresse de conférences en épidémiologie à l'université Paris-Descartes. Se pose donc la question de la causalité. Le BPA est-il responsable de la maladie, ou les patients diabétiques présenteraient-ils des niveaux plus élevés de cette substance du fait de leur diabète ? Pour y répondre, Fanny Rancière et ses collègues du Centre de recherche épidémiologie et statistiques Sorbonne Paris Cité proposent une approche prospective s'appuyant sur la cohorte Désir : Les chercheurs ont évalué à deux reprises l'exposition des participants au BPA



©Kulmanj/Audis Stock

et au bisphénol S (BPS), l'un de ses substituts, grâce à un dosage urinaire réalisé chez des personnes initialement non diabétiques, avant l'éventuelle survenue de la pathologie jusqu'à 9 années plus tard. Les résultats suggèrent que l'exposition au BPA, et pour la première fois au BPS, est associée à un risque environ deux fois plus élevé de développer un diabète de type 2. Sans pour autant affirmer un effet de causalité certain, cette étude vient s'ajouter à la liste d'arguments incriminants contre le BPA et ses dérivés. Affaire à suivre. **M. R.**

⚡ **Cohorte Désir.** Étude longitudinale Données épidémiologiques sur le syndrome d'insulino-résistance menée par l'Inserm sur 9 ans, qui a permis de suivre plus de 5 000 individus âgés de 30 à 65 ans

**Fanny Rancière** : unité 1153 Inserm/Université Paris Diderot/Université Paris 13/Université Paris Descartes/Inra

📄 F. Rancière *et al.* *Environ Health Perspect.*, 30 octobre 2019 ; doi : 10.1289/EHP5159

## Obésité

### Un seul gène responsable dans certains cas

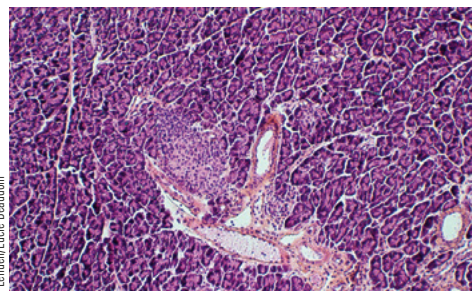
Si l'obésité est, dans une grande majorité des cas, la conséquence d'une multitude de facteurs génétiques, environnementaux ou sociaux, il arrive que, pour certaines

rare personnes atteintes, un seul gène soit à l'origine de la pathologie. D'après l'étude dirigée par **Amélie Bonnefond**, chercheuse Inserm au sein de l'unité

lilloise Génomique intégrative et modélisation des maladies métaboliques, le gène *MRAP2* serait l'un d'entre eux. L'analyse génétique de larges cohortes a permis aux scientifiques d'identifier ce gène anormalement muté chez des personnes touchées par une obésité sévère. La protéine dont ce gène est responsable n'est par conséquent pas capable d'assurer sa fonction, ce qui provoque une dérégulation du taux d'insuline. Conséquence directe :

la perte de contrôle de la sensation de faim et de satiété pour les personnes touchées et, plus encore, le développement précoce d'un diabète et d'une hypertension. L'identification de cette mutation génétique est décisive pour ces patients pour lesquels une solution thérapeutique serait désormais envisageable. **G. M.**

**Amélie Bonnefond** : UMR 8199 CNRS/Université de Lille 2/ CHU de Lille/Institut Pasteur de Lille  
📄 M. Baron *et al.* *Nature Medicine*, 7 novembre 2019 ; doi : 10.1038/s41591-019-0622-0

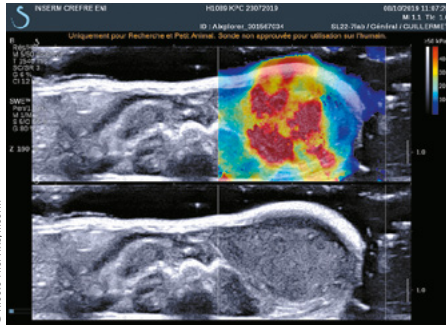


©Inserm/Agnes Lehent/Unité Beaudouin

⚡ **Îlot de Langerhans infiltré par des cellules du système immunitaire qui détruisent ses cellules productrices d'insuline, provoquant un état de diabète**

# Cancer du pancréas

## Flexibilité tissulaire, la clé du diagnostic ?



Visualisation, par élastographie (en couleurs) et par échographie (en noir et blanc), de la rigidité d'une tumeur du pancréas d'une souris

Détecter et mesurer l'évolution du cancer du pancréas de manière non invasive, c'est le défi relevé par **Julie Guillermet-Guibert**, chercheuse Inserm au Centre de recherches en cancérologie de Toulouse, et son équipe. Grâce à une technique d'élastographie ultrasonore rapide, une méthode d'imagerie capable d'évaluer l'élasticité des tissus en utilisant la propagation d'ondes transverses, les scientifiques ont pu observer les changements physiques du pancréas au cours du développement du cancer induit dans un modèle de souris. Par rapport à un organe sain, les ondes se propagent plus lentement dans un pancréas touché par la maladie, révélant la rigidité du tissu tumoral. Par ailleurs, cette technologie de pointe est capable de déceler une élasticité anormale du pancréas, avant que le cancer ne soit détectable, ce qui indiquerait une transformation physiologique précoce de l'organe. Ces observations démontrent l'efficacité de l'élastographie ultrasonore rapide, faisant d'elle une option attrayante comme outil de diagnostic et de suivi rapide du cancer du pancréas en pratique clinique. **G. M.**

**Julie Guillermet-Guibert** : unité 1037 Inserm/Université Toulouse III - Paul Sabatier/CNRS

N. Therville et al. *Theranostics*, 14 août 2019 ; doi : 10.7150/thno.34066

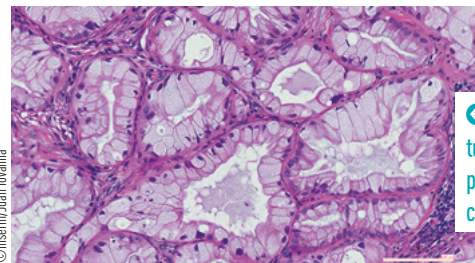
## Son talon d'Achille enfin repéré !

En favorisant la prolifération et la croissance des cellules tumorales, la synthèse des protéines est déterminante dans le développement du cancer. Une stratégie thérapeutique vise donc au blocage de ce processus par l'inhibition de mTOR, une protéine qui régule la croissance cellulaire, mais malheureusement sans succès pour le cancer du pancréas. Au sein du Centre de recherches en cancérologie de Toulouse, les travaux conduits par le chercheur Inserm **Yvan Martineau** viennent de démontrer que les cellules cancéreuses pancréatiques échappaient à ce contrôle thérapeutique, suite à la perte

de 4E-BP1, un régulateur de la synthèse protéique et cible majeure de mTOR. Sans 4E-BP1, mTOR perd son contrôle sur la synthèse protéique et celle-ci continue sans frein. En ciblant pharmacologiquement eIF4A, un autre facteur impliqué dans la synthèse protéique, à la place de mTOR, les scientifiques ont pu atteindre le but recherché : diminuer fortement la synthèse des protéines, et entraver le développement de la tumeur. Des résultats prometteurs pour contrer la résistance de ce cancer au pronostic très sombre. **G. M.**

**Yvan Martineau** : unité 1037 Inserm/Université Toulouse III - Paul Sabatier/CNRS

David Müller et al. *JCI Insight*, 1<sup>er</sup> novembre 2019 ; doi : 10.1172/jci.insight.121951



Cellules tumorales de pancréas greffées chez des souris

Inserm/Juan Inamano

## NUTRITION

# Pourquoi mange-t-on bio, au juste ?

Les aliments bio prennent de plus en plus de place dans nos caddies et dans nos habitudes. Il devient donc important de comprendre les motivations et les déterminants psychologiques associés à la consommation bio, qui pourrait avoir des effets sur la santé. Parmi les moteurs principaux, la santé et les préoccupations éthiques et environnementales. La restriction cognitive, ce comportement de contrôle sur la qualité, la composition et la quantité

de ses aliments, est habituellement associée à des choix alimentaires plus sains. Mais le bio en fait-il partie ? Après avoir interrogé 21 000 personnes issues de la cohorte NutriNet, des chercheurs de l'Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (EREN) à Paris ont découvert que les personnes portées sur la restriction cognitive ou ayant déjà fait des régimes par le passé ont tendance à moins manger bio, indépen-

damment de facteurs socio-économiques. « *C'est une association transversale, pas une relation de cause à effet* », précise **Sandrine Péneau**. Une surprise ? Pas forcément. L'enseignante-chercheuse de l'EREN suggère que l'intérêt pour la restriction calorique pourrait surpasser celui de consommer bio. S'intéresser simultanément à l'origine du produit et à son apport calorique pourrait également prendre trop de temps, et

demander des ressources cognitives trop importantes.

**M. R.**

**Sandrine Péneau** : unité 1153 Inserm/Université Paris Diderot/Université Paris 13/Université Paris Descartes/Inra, Centre de recherche en épidémiologie et statistiques

K. Virecounon Giudici et al. *Nutrients*, 16 septembre 2019 ; doi : 10.3390/nu11102468



Balzer/Archiev Stock