

## COVID-19

## Pourquoi un risque de gravité accru en cas d'obésité ?

Le surpoids et l'obésité accroissent le risque de développer une forme sévère de Covid-19. **Isabelle Dugail\*** de l'unité Nutriomique à Paris a passé en revue les origines possibles de

cette association. Le SARS-CoV-2, le virus responsable de la Covid-19, infecte les cellules grâce aux récepteurs ACE2 qui s'expriment notamment dans le tissu adipeux. Or, ce

dernier est réparti dans tout l'organisme, y compris à proximité d'organes vitaux, ce qui pourrait les exposer à une réponse immunitaire forte. De plus, le surpoids provoque une inflammation chronique susceptible d'engendrer une réponse inadaptée du système immunitaire face à l'infection virale. Enfin, les adipocytes, les cellules du tissu adipeux qui stockent les lipides, pourraient servir de réservoirs au virus.

Ces trois hypothèses restent à confirmer, mais l'étude des réponses individuelles des patients à risque pourrait améliorer la compréhension des anomalies du tissu graisseux observées dans l'obésité. **F. D. M.**

\* Retrouvez le portrait d'Isabelle Dugail en page 22 de votre magazine

**Isabelle Dugail** : unité 1269 Inserm/Sorbonne université, Nutrition et obésité : approches systémiques (nutriomique)

I. Dugail, *et al.* *Biochimie*, 8 juillet 2020 ; doi : 10.1016/j.biochi.2020.07.001.

## Néonatalogie

## Vers une meilleure prise en charge de l'entérocolite nécrosante



© Mdnne Stock

Caractérisée par une inflammation de la paroi intestinale, l'entérocolite nécrosante (ECN) est la plus grave des maladies digestives qui touchent les bébés prématurés. Mais il existe peu de données sur le microbiote intestinal des nouveau-nés qui souffrent d'une ECN soupçonnée, ou ECN-1. Pour y remédier, l'équipe de **Matteo Serino**, à l'Institut de recherche en santé digestive de Toulouse, a comparé l'évolution de la flore intestinale de 32 prématurés pendant leurs deux premiers mois de vie. Onze d'entre eux présentaient une ECN-1, les autres étaient en bonne santé. Les chercheurs ont observé que, lors du premier mois, le microbiote intestinal varie significativement en matière de diversité et de métabolisme d'un groupe à un autre. Lors des dix derniers jours du premier mois, les bébés ECN-1 ont plus de bactéries résistantes du genre *Streptococcus* et *Staphylococcus*. Ainsi, les antibiotiques administrés pour traiter la maladie retarderaient la colonisation intestinale par des bactéries favorables, tout en contribuant à l'implantation de genres résistants. Ces résultats suggèrent de ne pas prolonger l'antibiothérapie au-delà de la première semaine de vie. Prochaine étape : réaliser une étude clinique multicentrique incluant les mères. **J. P.**

**Matteo Serino** : unité 1220 Inserm/Université Toulouse III - Paul Sabatier/École nationale vétérinaire

C. Brehin *et al.* *J Clin Med*, 17 juillet 2020 ; doi : 10.3390/jcm9072278

## CANCER

## Gare aux tumeurs compressées !

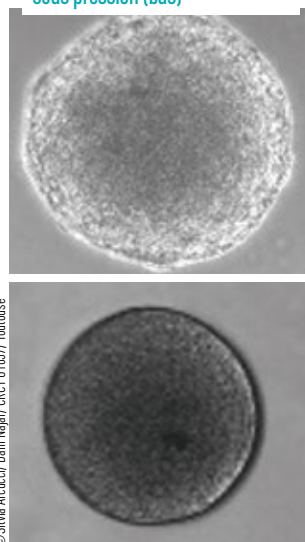
Dans certains cancers qui touchent le cerveau ou le pancréas, il arrive qu'un dépôt de molécules extracellulaires provoque une compression de la tumeur maligne. Or, ce stress mécanique est, étonnamment, source de résistance aux chimiothérapies. Afin de mieux cerner ce processus, les équipes toulousaines de **Julie Guillermet-Guibert** du Centre de recherche en cancérologie

de Toulouse et de Morgan Delarue du Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes du CNRS ont exploré, in vitro, les effets de cette compression sur l'efficacité d'une chimiothérapie appliquée à des microsphères de cellules cancéreuses du pancréas. Les résultats ? En présence de gemcitabine, une molécule cytotoxique capable de détruire les cellules cancéreuses, les sphéroïdes comprimés artificiellement voient leur taille diminuer de moins de 10 %, tandis que ceux qui ne subissent pas de pression mécanique perdent jusqu'à 40 % de leur volume. Les expériences suggèrent ainsi que la compression diminue la prolifération cellulaire, qui à son tour réduit l'efficacité des agents chimiothérapeutiques : en effet, ceux-ci ciblent préférentiellement les cellules proliférantes. Reste à trouver un traitement capable de moduler les propriétés mécaniques du microenvironnement de certaines tumeurs solides. **J. P.**

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

I. F. Rizutti *et al.* *Phys Rev Lett.*, 18 septembre 2020 ; doi : 10.1103/PhysRevLett.125.128103

Avatars de tumeurs en 3D en culture dans du liquide (haut) ou sous pression (bas)



© Silvia Arcucci / Dani Nájari / CRCT U1037 / Toulouse

## IMAGERIE

## Faibles radiations : coup de stress sur le sang

Aujourd'hui, la tomographie par émission de positons (PET-scan) est un examen d'imagerie courant, de même que les traitements par radiothérapie. Ces deux procédés exposent les patients qui en bénéficient à



➔ Noyau de la cellule (bleu) montrant un stress oxydant (rouge) après exposition à de faibles doses de radiation ionisante

©Ella Henry

de faibles doses de radiations ionisantes qui sont loin d'être anodines, comme l'ont observé **Marie-Laure Arcangeli** et ses collègues de l'Institut de biologie François-Jacob, à Fontenay-aux-Roses. Lors d'une étude menée sur des cellules souches du sang, les chercheurs ont constaté que l'exposition à ces faibles doses n'engendre heureusement pas de dommages sévères – mort des cellules, cancérisation –, contrairement à une forte irradiation. En revanche, elles provoquent un stress oxydant qui agresse les cellules, et leur fait perdre leur capacité à s'autorenouveler sur le long terme. La

moelle osseuse ainsi agressée pourrait donc, en théorie, cesser prématurément de produire des cellules sanguines. L'équipe a aussi montré que la prise d'antioxydants limitait ce phénomène, et pourrait rendre les traitements et examens radiologiques plus sûrs. Prochaine étape : étudier si cette approche protège les cellules souches d'un coup de stress quand elles sont utilisées en thérapies cellulaire et génique. **F. D. M.**

**Marie-Laure Arcangeli :** unité 1274 Inserm/CEA/Université de Paris/Université Paris-Saclay, Stabilité génétique, cellules souches et radiations

✍ E. Henry et al. *Haematologica*, 1<sup>er</sup> août 2020 ; doi : 10.3324/haematol.2019.226936

## Leucémie aiguë myéloïde

## Une enzyme pour sortir de l'impasse thérapeutique ?

Avec un taux de survie à 5 ans de 35 % chez les patients de moins de 60 ans, la leucémie aiguë myéloïde (LAM) est un cancer du sang et de la moelle osseuse difficile à traiter. Pour lever le voile sur l'un des mécanismes de résistance aux chimiothérapies, **Jean-Emmanuel Sarry** et son équipe du Centre de recherche en cancérologie de Toulouse ont étudié la biochimie des mitochondries. On savait déjà qu'en générant 1,5 fois plus d'énergie que dans une cellule normale ces organites cellulaires confèrent aux cellules tumorales une résistance au traitement. Des analyses, sur des lignées de cellules LAM et sur des échantillons de cellules cancéreuses de patients, ont montré que l'expression et l'activité d'une enzyme, l'ectonucléotidase CD39, sont augmentées dans les cellules

leucémiques résistantes à la cytarabine, un agent de chimiothérapie. L'activité accrue de CD39 stimule deux processus : l'adaptation au stress et l'activité métabolique des mitochondries. À l'inverse, l'inhibition de CD39 permet à la cytarabine de vaincre plus facilement les cellules cancéreuses. Cette étude prometteuse sera suivie d'un essai clinique combinant une immunothérapie anti-CD39 et une chimiothérapie. **J. P.**

⚡ **Lignée de cellules.** Ensemble des cellules issues d'une cellule originelle

**Jean-Emmanuel Sarry :** unité 1037 Inserm/Université Toulouse III - Paul Sabatier

✍ N. Aroua et al. *Cancer Discov.*, 8 juillet 2020 ; doi : 10.1158/2159-8290.CD-19-1008



©Inserm/Elisabeth Cramer-Bordé

➔ Leucémie aiguë myéloïde avec prolifération de cellules tumorales (en rouge) dans le sang

## Physiologie

## Le plasma sanguin, pauvre en oxygène

Dans le sang humain, l'essentiel de l'oxygène est transporté par les globules rouges, et une petite fraction restante est dissoute dans le plasma – la composante liquide du sang, encore très peu étudiée. L'équipe de **Benoît Marteyn**, de l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire à Strasbourg, vient de combler cette lacune. Pour commencer, les chercheurs ont déterminé que le plasma ne contient en effet que 1,2 % d'oxygène. Ce faible taux est maintenu grâce à l'ascorbate, c'est-à-dire la vitamine C, et préserve de l'oxydation certains composés qui interviennent dans la production d'énergie des cellules, comme l'ubiquinol. Ensuite, ils ont montré que les globules blancs sont parfaitement adaptés à ce faible niveau d'oxygène. Ces résultats devraient, selon eux, être pris en compte lors de l'étude des globules blancs dans un environnement de laboratoire, où ils peuvent être exposés à l'air, composé de 21 % d'oxygène, soit un taux 18 fois plus élevé que dans le plasma sanguin. Le même risque existe lors de la manipulation des produits sanguins utilisés pour les transfusions. Avec ces nouvelles connaissances, elles pourraient gagner en efficacité. **F. D. M.**

**Benoît Marteyn :** unité 9002 Inserm/CNRS/Université de Strasbourg ; unité 1225 Inserm/Institut Pasteur

✍ L. Injarabian et al. *Sci Rep.*, 30 juin 2020 ; doi : 10.1038/s41598-020-67778-w