

## La génétique n'expliquerait pas tout Cas familiaux multiples de cancers du sein : la part de l'épigénétique

Une étude australienne a identifié des modifications épigénétiques hérissables qui pourraient expliquer les cas familiaux multiples pour lesquels on ne retrouve pas de gène de prédisposition.

● Une étude parue dans « Nature Communications » présente des modifications épigénétiques hérissables qui pourraient altérer le risque de cancer du sein des femmes.

Les chercheurs australiens de l'université de Melbourne rappellent que parmi les femmes qui subissent un testing génétique du fait de cas multiples de cancers du sein dans leur famille, seulement 20 % environ sont identifiées comme porteuses d'une mutation de prédisposition (type BRCA1/2). « Pour la majorité des femmes qui font un testing génétique, il n'y a pas d'explication à leur prédisposition », regrette le Pr Melissa Southey, qui a conduit les recherches. L'équipe a donc réalisé une recherche de modifications épigénétiques pouvant être impliquées. Elle a pour cela inclus 210 personnes (87 avec cancer du sein, 123 contrôles) appartenant à 25 familles où étaient observés des cas multiples de cancers du sein mais ne présentant pas de mutation des gènes de prédisposition. Ces modifications, telles qu'une méthylation de l'ADN, peuvent modifier l'ADN sans en changer la séquence, et se transmettre d'une génération à l'autre.

Ils ont analysé les profils de méthylation de l'ADN à l'aide du dispositif Infinium Human Methylation 450 et développé et appliqué une mé-



Des gènes de prédisposition restent sans doute à découvrir

thode statistique pour identifier les profils de méthylation hérissables. Une analyse de ségrégation leur a permis d'identifier celles associées au cancer du sein. Les auteurs estiment que ce travail pourrait fournir de nouvelles opportunités pour améliorer la précision des modèles actuels de prédiction du risque, et pour le développement de stratégies thérapeutiques ciblant les facteurs de risque épigénétiques.

### Des résultats à tempérer

Mais il ne s'agit encore que de résultats très préliminaires. Le Pr Dominique Stoppa-Lyonnet, chef du service de génétique oncologique de l'Institut Curie, estime qu'il s'agit d'une approche originale et séduisante,

mais qu'on parle bien ici de susceptibilité et pas de prédisposition. « Ces recherches doivent être poursuivies mais elles n'auront pas d'application immédiate », indique-t-elle au « Quotidien ». « Ce qui est séduisant dans l'épigénétique, c'est le possible rôle de l'environnement, et donc le fait que l'on pourrait influencer sur lui. Mais les mutations génétiques peuvent aussi être favorisées par une exposition mutagène » (venant donc de l'environnement, N.D.L.R.). Par ailleurs, « il existe sans doute d'autres gènes de prédisposition qu'on n'a pas encore identifiés », poursuit le Pr Stoppa-Lyonnet, qui souligne que « si l'histoire familiale d'une femme non porteuse de mutation est sévère et selon les caractéristiques tumorales, entre autres, on peut suivre cette femme comme si elle était porteuse de mutation. »

Fabienne Rigal

## Imagerie interventionnelle Plateforme multimodale 4D aux HUS de Strasbourg

Déjà fortement investis dans l'imagerie interventionnelle, les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) viennent de se doter d'une nouvelle plateforme d'imagerie multimodale 4D, qui rend possibles des prises en charge jusque-là inédites en Europe.

● Installée depuis quelques semaines dans le pôle d'imagerie dirigé par le Pr Afshin Gangi, la nouvelle plateforme d'imagerie multimodale a été développée par la société Toshiba Médical (devenue Canon en janvier 2018) et combine une salle d'angiographie de dernière génération, un scanner 4D mobile sur rail et un écran large.

Au-delà des perspectives qu'elle offre, avec en premier lieu des phases de traitements combinés dans le même temps opératoire, cette nouvelle installation témoigne du succès des partenariats innovants menés par les HUS et certains industriels. Celui passé avec Toshiba, qui a remporté fin 2016 l'appel d'offres lancé par l'établissement, permet en effet au groupe japonais de continuer à perfectionner son équipement en situation réelle, l'hôpital bénéficiant pour sa part d'une réduction substantielle du prix de l'installation. Les HUS ont établi quelques partenariats du même ordre avec d'autres fabricants bio-

médicaux, ce qui favorise l'installation d'équipements performants tout en respectant les cadres budgétaires imposés.

### Réunir radiologues et chirurgiens pour des prises en charge complexes

De plus, constatent les promoteurs de ces accords, « l'innovation attire l'innovation », amenant ainsi d'autres industriels à se tourner eux aussi vers ce type de coopérations. Si cette nouvelle salle d'imagerie multimodale est la troisième en France, son utilisation dans le cadre d'une prise en charge multiorganes peut, si besoin, être combinée à la chirurgie, ce qui constitue une première en Europe. Pour le Pr Gangi, la salle hybride, en réunissant pour une intervention unique et simultanée plusieurs spécialistes aux compétences autrefois distinctes, en premier lieu les radiologues et les chirurgiens, facilite la prise en charge de cas de plus en plus complexes. Les HUS estiment que plus de 3 000 patients, parfois venus de fort loin, pourront bénéficier cette année d'une prise en charge de pointe dans cette nouvelle salle. En 2018, les HUS poursuivront le développement de leurs deux plateaux d'imagerie, avec 2 IRM et un scanner supplémentaires répartis sur leurs deux sites.

De notre correspondant  
Denis Durand de Bousingen

## Obésité

### Espérance de vie réduite

L'obésité (IMC > 30) est associée à une longévité plus courte et à un risque accru de morbidité et de mortalité cardiovasculaires, en comparaison à un IMC normal (18,5 < IMC < 24,9). Quant au surpoids (25 < IMC < 29,9), il est associé à la fois à une espérance de vie similaire aux sujets avec un IMC normal et à un risque accru de développer une maladie cardiovasculaire à un âge précoce. C'est ce que révèle une étude observationnelle américaine publiée dans le « JAMA Cardiology ». Les chercheurs ont utilisé les données de dix cohortes américaines, avec un suivi de 1964 à 2015. 190 672 personnes de 20 à 89 ans (dont 73,9 % de femmes) ne présentant pas de maladies cardiovasculaires au départ de l'étude ont été incluses. Le risque de maladie cardiovasculaire et les années vécues avec et sans maladie cardiovasculaire en fonction du poids ont été estimés. Le surpoids et l'obésité sont associés à un risque accru de maladies cardiovasculaires par rapport aux personnes ayant un IMC normal. Les auteurs constatent par ailleurs une forte association entre IMC élevé et arrêt cardiaque. « Ces résultats fournissent une perspective critique sur les maladies cardiovasculaires associées au surpoids et à l'obésité et remettent en question l'idée que le surpoids est associé à une plus grande longévité », indiquent les auteurs. De récents résultats avaient en effet montré une mortalité similaire ou plus faible chez les personnes en surpoids par rapport aux personnes ayant un IMC normal.

## LA GÉRIATRIE EN MÉDECINE GÉNÉRALE

### Innovation numérique au service de nos aînés Bien vieillir, rester autonome le plus longtemps possible

Depuis une dizaine d'années la communauté des gériatres travaille avec des stratégies de living labs pour que les innovations disruptives actuelles du numérique dans le domaine de la santé collent enfin aux besoins des plus âgés et améliorent leur qualité de vie. Longévité accrue, objets connectés... L'organisation de la prise en charge de nos aînés est à repenser. Les explications du Pr Olivier Guérin, gériatre au CHU de Nice et président de la Société française de gériatrie et gérontologie (SFGG).

● En France métropolitaine, l'espérance de vie s'est allongée de 14 ans ces 60 dernières années. La prise en charge sur des décennies des pathologies chroniques représente aujourd'hui 75 % des dépenses de santé, et concerne surtout les sujets âgés. « La mauvaise gestion des pathologies chroniques génère des hospitalisations en urgence qui, plus on avance en âge, induisent la perte d'autonomie. Notre système de santé a du mal à s'adapter et se décline. La France occupe la 24<sup>e</sup> place en Europe sur le temps passé en dépendance », s'alarme le Pr Guérin. Comment progresser ?

### Exploiter les remontées d'information

« La 1<sup>re</sup> révolution de la e-santé (le web) c'était il y a 15 ans. Nos systèmes d'informations médicales tardent à se structurer. Coordination, partage et transfert d'information entre professionnels doivent s'améliorer » constate le spécialiste. À cette révolution a succédé celle de la m-santé ou santé mobile (tablettes, Smartphones à usage santé) puis celle actuelle des objets connectés « ambiants » (caméras pour surveiller des postures) ou « portés » (mesures d'activité, de performance). Ces derniers ont fait irruption dans le loisir, le sport, et la santé, en particulier en gériatrie (actimètres portés pour des évaluations fines de l'autonomie...). L'exploitation des données fait avancer la recherche (modèles prédictifs, stratégies de bien vieillir...). Mais la remontée d'information, principal atout de ces objets connectés peut en faire des outils clé chez le sujet âgé pour enfin mieux suivre à domicile la maladie chronique. « Dans l'insuffisance cardiaque séquelaire d'un infarctus du myocarde à 50 ans (et ses probables 40 ans de suivi), la simple mesure du poids avec une balance connectée donne les moyens de dépister à temps les décompensations, et d'éviter l'hospitalisation » illustre le Pr Guérin.

Traiter à domicile, enjeu de prévention, ne dépend pas que du système sanitaire. Les collectivités territoriales sont aussi concernées. Elles doivent mettre en relation usagers et industriels d'un bassin pour développer les technologies. Chaque région a ses enjeux spécifiques.

En PACA, la surpopulation sur la bande littorale coexiste avec des déserts médicaux à 20 km en zones

de montagne. « À Nice, où la démographie du vieillissement a 10 ans d'avance, un lieu de pull technology – le 27delvalle(1) – permet de créer l'innovation numérique pour la santé à partir des besoins détectés par des usagers ou des professionnels. Cette approche en phase avec les besoins, se distingue du push technology habituel (90 % des produits connectés du marché) », souligne le spécialiste.

### Repenser le modèle organisationnel

Agir sur les habitudes de vie (nutrition, activité physique, cognition, utilité sociale) retarde de plusieurs années la perte d'autonomie. Des efforts de prévention primaire sont à mener (informer la population, la rendre apte à gérer sa santé).

La prévention secondaire impose de réorganiser le suivi des maladies chroniques au domicile pour limiter le recours à l'hôpital. « On sait faire remonter les données d'une balance connectée à l'infirmière et/ou au médecin traitant. Les verrous sont purement organisationnels : les médecins traitants ne peuvent pas gérer ces flux de données et ne sont pas rémunérés pour ça » souligne le Pr Guérin.

La tarification à l'acte, même bonifiée, des polyopathologies chroniques des sujets âgés est incompatible avec la gestion de patients âgés complexes en 8 minutes, temps médical effectif moyen en médecine de premier recours. Une tarification au parcours permettrait à terme des économies et une meilleure qualité de vie pour nos aînés.

D'où l'appel du Pr Guérin pour « remettre à plat organisations et tarifications ; mettre les hospitaliers au service de la médecine de premier recours ; structurer au niveau de chaque territoire des équipes mobiles extrahospitalières et des centres de ressources pour que les médecins généralistes n'aient pas de rupture dans leur capacité à gérer un patient âgé à domicile ou en EHPAD ; partager l'information entre acteurs de la chaîne de soin et du monde social ; anticiper l'impact du numérique sur les spécialités (et donc les quotas de radiologues, anatomopathologistes, chirurgiens... formés) ».

« Les EHPAD dont les résidents sont de plus en plus dépendants et malades, ne sont pas des établissements sanitaires. Les outils numériques ne sauraient tout résoudre. Recréer des conditions de soins optimales avec médecin salarié prescripteur est souhaitable... », conclut le Pr Guérin.

Dr Sophie Parienté

D'après un entretien avec le Pr Olivier Guérin, gériatre au CHU de Nice et président de la Société française de gériatrie et gérontologie (SFGG).

(1) [www.27delvalle.nicecotedazur.org/projets](http://www.27delvalle.nicecotedazur.org/projets)

