



**HAL**  
open science

## Identification d'une signature moléculaire d'hypercortisolisme par analyse du méthylome du sang total

Roberta Armignacco, Thomas Lartigue, Anne Jouinot, Amandine Septier,  
Mario Neou, Cassandra Gaspar, Karine Perlemoine, Lucas Bouys, Leah  
Braun, Anne Riestler, et al.

### ► To cite this version:

Roberta Armignacco, Thomas Lartigue, Anne Jouinot, Amandine Septier, Mario Neou, et al.. Identification d'une signature moléculaire d'hypercortisolisme par analyse du méthylome du sang total. *Annales d'Endocrinologie = Annals of Endocrinology*, 2020, 81 (4), pp.180. 10.1016/j.ando.2020.07.117 . hal-03035962

**HAL Id: hal-03035962**

**<https://hal.science/hal-03035962v1>**

Submitted on 4 Dec 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## CO-060

## Identification d'une signature moléculaire d'hypercortisolisme par analyse du méthylome du sang total



Dr R. Armignacco<sup>a,\*</sup>, T. Lartigue<sup>b</sup>, Dr A. Jouinot<sup>a</sup>, A. Septier<sup>a</sup>,  
Dr M. Neou<sup>a</sup>, C. Gaspar<sup>c</sup>, K. Perlemoine<sup>a</sup>, Dr L. Bouys<sup>d</sup>,  
Dr L. Braun<sup>d</sup>, Dr A. Riester<sup>d</sup>, Pr S. Allassonnière<sup>e</sup>,  
Dr M.C. Zennaro<sup>f</sup>, Pr M. Reincke<sup>d</sup>, Pr J. Bertherat<sup>g</sup>,  
Pr F. Beuschlein<sup>h</sup>, Pr G. Assié<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Université de Paris, Institut Cochin, inserm U1016, Paris, France

<sup>b</sup> Inria Research Centre of Paris ; CMAP Ecole Polytechnique, Paris, France

<sup>c</sup> Sorbonne Université, Inserm, UMS Pass, Plateforme Post-génomique de la Pitié-Salpêtrière, P3S, Paris, France

<sup>d</sup> Department for Endocrinology, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Allemagne

<sup>e</sup> Centre de recherche des Cordeliers (CRC), Paris, France

<sup>f</sup> Université de Paris, PARCC, inserm, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de Génétique, Paris, France

<sup>g</sup> Université de Paris, Institut Cochin, inserm U1016, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Cochin, Service de Endocrinologie, Center for Rare Adrenal Diseases, Paris, France

<sup>h</sup> Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Universitätsspital Zürich, Zurich, Suisse

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [roberta.armignacco@inserm.fr](mailto:roberta.armignacco@inserm.fr) (R. Armignacco)

Le diagnostic d'hypercortisolisme repose sur les dosages hormonaux. Or ces dosages ne reflètent pas le risque individuel pour chaque complication de l'hypercortisolisme, car la susceptibilité

interindividuelle varie, notamment dans les formes infra-cliniques. **Objectif** Identifier des biomarqueurs reflétant l'imprégnation individuelle en glucocorticoïdes à partir du méthylome du sang total.

**Méthodes** Un total de 47 patients avec Cushing, séparés en deux cohortes : entraînement (cas francs,  $n=24$ ) et validation (cas limites,  $n=23$ ). Pour chacun, prélèvement d'une paire d'échantillons sanguins : avant et >3 mois après correction de l'hypercortisolisme. Génération du méthylome du sang total par puce Illumina (850 K sondes).

**Résultats** Dans la cohorte d'entraînement, la méthylation de 28 % du génome varie selon le statut cortisolique. Le taux de polynucléaires neutrophiles inféré à partir du méthylome est fortement corrélé à la NFS ( $r=0,81$ ). Cette variation de NFS est, comme attendue, associée au statut cortisolique. Pour prédire le statut Cushing/non Cushing à partir du méthylome, une approche de régression pénalisée basée uniquement sur la part non prédite par la NFS identifie une combinaison de quelques endroits du génome (accuracies de 1 et 0,8 sur cohortes d'entraînement et de validation respectivement), qui améliore la prédiction sur la cohorte de validation par rapport à la NFS seule (accuracy = 0,65).

**Conclusion** La méthylation du génome est un biomarqueur de l'hypercortisolisme. Plusieurs questions sont en suspens, telles que la possibilité d'optimiser des techniques simples de mesures ciblées de méthylation, la performance de ce biomarqueur dans les hypercortisolismes a minima, et les liens du profil de méthylation avec les complications de l'hypercortisolisme.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.07.117>