

La science s'explode et la découverte au cours d'une révolution infinie !

Un vaccin pour le cancer du sein : (Un espoir mais pas de promesse)



Le cancer du sein est un des cancers les plus répandus dans nos sociétés occidentales. Des traitements existent déjà, tels que la chimiothérapie ou la radiothérapie. Ces solutions peuvent être efficaces, mais ne rendent pas sereines les femmes les plus à risque (génétique, traitements hormonaux...). Mieux vaut prévenir que guérir ! Typiquement, un vaccin permet d'activer les défenses immunitaires face à un intrus appelé « non-soi », qu'il s'agisse d'un virus ou d'une bactérie. Le problème se complique lorsque le corps doit se battre contre un nuisible qui est produit par notre propre organisme, ou « soi ». C'est le cas des cancers en général et des tumeurs du sein en particulier, qui proviennent principalement d'une mutation dans un gène antitumoral. La mutation entraîne la production d'une protéine différente de la protéine saine, mais les variations sont si faibles que le système immunitaire risque de confondre les deux versions, menant à l'attaque de la protéine saine.

Comment peut-on alors créer un vaccin contre ce type de maladie sans causer de réaction auto-immunes aux conséquences lourdes ? Deux laboratoires américains en collaboration (*Lerner Research Institute et Cleveland State University*) ont une ébauche de réponse. Ils ont créé un vaccin ciblant une protéine fortement exprimée dans les tissus cancéreux, nommée *alpha-lactalbumine*.

Ce vaccin présente deux avantages majeurs. Premièrement, son efficacité antitumorale a été démontrée sur des souris, qui préviennent l'apparition du cancer, ou qui voient la tumeur déjà installée régresser. Deuxièmement, la protéine ciblée n'est pas exprimée chez la femme, sauf en période d'allaitement. Ainsi, les risques de réaction auto-immune sont potentiellement très faibles, particulièrement chez les femmes qui ne désirent plus d'enfants et qui sont également les plus exposées à la maladie.

Ces études ont certes donné des résultats encourageants, mais de nombreuses études effectuées sur les animaux ne sont pas reproductibles chez l'être humain. Les essais déjà envisagés chez la femme permettront peut-être d'y croire pour de bon !

Myopathie de Duchenne : le gène défectueux peut être réparé : (Un garçon sur 3500 est atteint)

La dystrophie musculaire de Duchenne est **une maladie héréditaire** qui frappe un garçon sur 3500. Elle provoque une dégénérescence progressive des muscles qui s'amorce dès la petite enfance et qui entraîne la mort avant l'âge de 25 ans chez la plupart des personnes atteintes.

La maladie est causée par des mutations qui affectent une protéine appelée dystrophine. Ces mutations altèrent la séquence normale des nucléotides du gène de cette protéine et en stoppent la synthèse.



L'équipe du professeur Tremblay s'est associée à Collectis, une firme française spécialisée dans l'ingénierie des génomes, dans le but de concevoir des enzymes – appelées méganucléases – capables de reconnaître et d'extraire les régions mutées du génome des personnes atteintes de dystrophie de Duchenne.

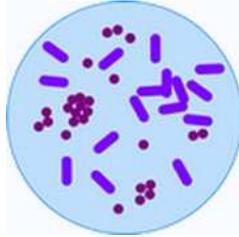
Lors d'essais *in vitro*, les chercheurs ont introduit des gènes codant pour différentes méganucléases dans des cellules musculaires humaines. Ils ont répété l'expérience *in vivo* avec des souris porteuses de la mutation qui cause la maladie. Les deux séries de tests ont montré que ces méganucléases peuvent mener à une restauration de la séquence normale des nucléotides du gène de la dystrophine et à son expression dans les cellules musculaires.

Il reste encore plusieurs étapes à franchir avant d'envisager le recours à cette approche chez l'humain, met en garde le professeur Tremblay. Il faudra d'abord démontrer, chez des animaux de laboratoire, qu'il est possible d'introduire directement une méganucléase ciblant le gène de la dystrophine dans les cellules musculaires et que la synthèse de dystrophine peut en résulter. « Il faudra sans doute de deux à trois ans pour y arriver », estime le chercheur. « Les phases subséquentes, incluant des essais sur des sujets humains, pourraient prendre encore plus de temps », conclut-il.

Outre Jacques P. Tremblay, les cosignataires de l'étude sont : Pierre Chapdelaine, Christophe Pichavant et Joël Rousseau, du Centre de recherche du CHUQ; Frédéric Pâques, de la firme Collectis.

Les travaux du professeur Tremblay sont soutenus financièrement par les Instituts canadiens de recherche en santé, le Fonds de recherche en santé du Québec, le ministère du Développement économique du Québec, Dystrophie musculaire Canada, la Société canadienne de la sclérose latérale amyotrophique, l'Association française contre les myopathies, Jesse's Journey et la Neuromuscular Disease Foundation.

Cibler le "talon d'Achille" d'une bactérie :

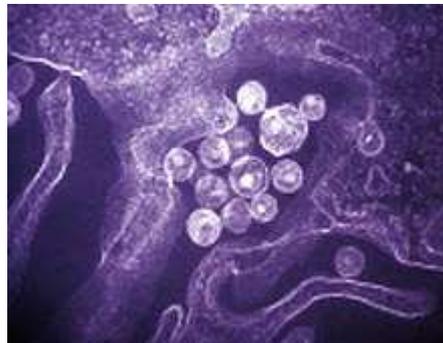


Un peptide de défense, ou défensine, utilisé par certains champignons pour repousser les bactéries inhibe en réalité la formation de la paroi bactérienne plutôt que de simplement disloquer la membrane comme le font la plupart des autres défensines annoncent des chercheurs. Cette découverte pourrait à l'avenir indiquer de nouvelles cibles pour développer de nouveaux antimicrobiens.

Tanja Schneider, de l'Université de Bonn, et ses collègues ont beaucoup étudié la plectasine, une défensine de champignon, du point de vue génétique comme biochimique et découvert qu'elle se liait directement au lipide II, un composant de la paroi bactérienne. Les chercheurs ont aussi utilisé la résonance magnétique nucléaire, ou RMN, avec des modèles informatiques pour identifier les résidus clés dans la plectasine qui se lient au lipide II.

Comme la plectasine agit contre certaines bactéries gram-positives résistantes aux antibiotiques et comme les chercheurs ont déjà identifié deux autres défensines chez des invertébrés qui ont pour cible le lipide II, cette découverte pourrait servir à découvrir des antibiotiques plus efficaces.

VIH :(découverte prometteuse)



Malgré les nombreux progrès réalisés dans la lutte contre le VIH, cette infection est toujours responsable de millions de morts chaque année. La recherche de nouvelles cibles cellulaires, contre lesquelles diriger de nouveaux traitements antiviraux, demeure un enjeu important.

Des chercheurs de l'Institut de Biologie Structurale (CNRS /Université Joseph Fourier/CEA)¹ ont travaillé sur un récepteur, nommé DC-SIGN, qui se trouve à la surface des cellules dendritiques : ces cellules du système immunitaire sont présentes dans les zones de contact avec l'extérieur, comme les épidermes ou les muqueuses, premiers sites de rencontre avec les pathogènes. Ce récepteur est impliqué dans les phases initiales de l'infection par le VIH. Il représente une cible thérapeutique potentielle qui n'a pas encore été exploitée jusqu'ici.

Une stratégie à contrecarrer : Quel est le rôle de DC-SIGN ? En temps normal, il capture des pathogènes par la reconnaissance de certains oligosaccharides caractéristiques présents à leur surface. Ces pathogènes sont ensuite internalisés dans les cellules dendritiques

qui les dégradent et présentent les morceaux à leur surface. Ces cellules vont ensuite se déplacer jusqu'aux organes lymphoïdes pour déclencher une réponse immunitaire de l'organisme, c'est-à-dire la production de lymphocytes T capables de combattre ce pathogène. Le VIH, lui, utilise DC-SIGN pour se faire transporter intact jusqu'aux lymphocytes T qu'il va infecter. Il s'attaque en particulier aux lymphocytes T CD4+ (lymphocytes porteurs d'une molécule nommée CD4 et sensible au VIH), qui sont la cible principale utilisée par le virus pour son expansion.

Des propriétés intéressantes : Les chercheurs ont mis au point un composé capable d'inhiber le processus de transfert du VIH aux lymphocytes T CD4+. Cette molécule tétravalente, qui possède quatre groupes fonctionnels imitant les oligosaccharides des pathogènes, est reconnue par DC-SIGN, empêchant ainsi le VIH d'utiliser ce récepteur pour voyager jusqu'aux organes lymphoïdes. Elle présente des propriétés particulièrement intéressantes, une haute solubilité dans les milieux physiologiques, une cytotoxicité² négligeable et d'un effet longue-durée (même après lavage des cellules, l'effet bloquant perdure plusieurs heures). En outre, la structure simple du composé permet d'envisager facilement une production à grande échelle.

Un anti viral peut-être très utile : Enfin, dernier avantage mais non le moindre, DC-SIGN est également utilisé par d'autres pathogènes pour contourner le système immunitaire. Le composé mis au point par les chercheurs pourrait également présenter des débouchés dans l'inhibition de l'infection par les virus de l'hépatite C, de la dengue, Ebola, du SRAS³, la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* (responsable de la tuberculose) et un certain nombre de parasites. Il pourrait même s'avérer plus efficace que dans le cas du VIH. Ce composé pourrait ainsi rejoindre la liste des molécules antivirales conçues sur la base de structures osidiques existant dans la nature, les glycomimétiques, tel le Tamiflu utilisé contre la grippe saisonnière. Son efficacité est avérée *in vitro* pour empêcher le transfert du VIH d'une cellule à une autre. Les chercheurs ont pris soin de protéger leur molécule, par un brevet déposé par le CNRS et l'Université Joseph Fourier. Prochaine étape : les études précliniques menées sur des modèles animaux. En attendant de trouver un partenaire ou de créer eux-mêmes une structure capable de prendre cet aspect en charge, les chercheurs continuent d'améliorer l'efficacité de leur molécule pour la rendre plus spécifique de DC-SIGN et augmenter son interaction avec ce récepteur.

Les gènes tibétains de l'altitude :

Deux gènes expliqueraient pourquoi les Tibétains arrivent à vivre sans problème à 5000 mètres d'altitude, alors que les Andins ont plus de difficultés.



La majorité **des Tibétains** vivent sur le plus vaste et le plus haut plateau du monde, dont l'altitude culmine à 5000 mètres. Or, pour la plupart, ils ne souffrent pas du mal chronique des

montagnes, une pathologie qui concerne beaucoup de personnes vivant en altitude, par exemple les habitants des Andes. [Tatum Simonson](#), de l'[École de médecine de l'Université de l'Utah à Salt Lake City, aux États-Unis](#), et ses collègues viennent de trouver [deux gènes qui favoriseraient l'adaptation des Tibétains à l'altitude](#).

Seuls deux pour cent des Tibétains souffrent du mal chronique des montagnes, alors que 15 pour cent des Andins sont concernés. En fait, on sait que les populations tibétaines actuelles descendent de personnes qui vivent sur le haut plateau depuis des millénaires ; elles sont donc adaptées aux conditions d'altitude. Et les Tibétains présentent des traits physiologiques particuliers : la ventilation pulmonaire de repos est élevée tandis que les globules rouges contiennent peu d'hémoglobine. Ce sont ces caractéristiques qui leur permettraient de ne pas souffrir du manque d'oxygène, tout en gardant un métabolisme cellulaire normal.

Les biologistes américains ont comparé [les génomes](#) de 31 Tibétains avec ceux de 90 personnes chinoises (des plaines alentours) et japonaises. Ils ont identifié deux gènes, [EGLN1](#) et [PPARA](#), qui s'expriment davantage chez les Tibétains. Ces deux gènes interviendraient dans la production des globules rouges et expliqueraient pourquoi les Tibétains ont moins d'hémoglobine circulante et sont donc moins susceptibles de souffrir du mal chronique des montagnes.

Un cocktail contre les biofilms bactériens :



Les biofilms bactériens, des bactéries assemblées en une pellicule résistante, sont la hantise des établissements médicaux. Des chercheurs aux États-Unis ont identifié des molécules qui déclenchent la dislocation de ces biofilms.

La plupart des bactéries sont grégaires. En se multipliant, elles s'assemblent en une mince pellicule résistante – un biofilm – qui recouvre peu à peu la surface qu'elles ont investie, qu'il s'agisse de celle d'une eau stagnante, de rochers, des parois de votre douche, de vos lentilles de contact ou... de vos dents. Ces biofilms ont une durée de vie limitée : lorsque les nutriments viennent à manquer et que les déchets deviennent trop abondants, la pellicule se désagrège et les bactéries retrouvent leur liberté.

Des chercheurs de l'Université Harvard, aux États-Unis, viennent de proposer une stratégie pour détruire les biofilms formés par les bactéries de l'espèce *Bacillus subtilis*. Elle consiste à fournir aux bactéries un cocktail d'acides aminés qui non seulement empêche la formation d'un biofilm, mais disperse les biofilms existants.

Les acides aminés sont les unités de base des protéines. Chaque acide aminé peut exister sous deux formes – dites L et D –, images l'une de l'autre dans un miroir et non superposables. Dans la nature, les acides aminés L représentent la quasi-totalité des acides aminés qui constituent les protéines. Pourtant, chez *Bacillus subtilis*, ce sont bien des acides aminés D qui entraînent la dispersion du biofilm. Dans un biofilm, les bactéries s'amarrent les unes aux

autres à l'aide de fibres dites amyloïdes, qu'elles produisent elles-mêmes à leur surface. Les biologistes américains ont montré qu'un mélange très peu concentré (quelques nanomoles par litre) de quatre acides aminés D (la leucine D, la méthionine D, la tyrosine D et le tryptophane D) relâche ces liens que les bactéries ont tissés entre elles.

Les bactéries synthétisent ces acides aminés quand les nutriments commencent à manquer : en cas de pénurie alimentaire, le biofilm ralentit sa croissance et les bactéries se mettent à produire des acides aminés D grâce à une enzyme qui convertit les acides aminés L en D – lesquels agissent alors sur la cohésion du biofilm.

Comme *Bacillus subtilis*, nombre de bactéries produisent des acides aminés D en cas de stress alimentaire ; de plus, le cocktail d'acides aminés D fonctionne aussi sur d'autres familles de bactéries. Ce mélange pourrait donc constituer une protection contre les biofilms, notamment en milieu médical, où les locaux et les instruments doivent être particulièrement propres. Toute la question est de savoir si les produits synthétisés à base du cocktail ne vont pas juste modifier la population bactérienne pour favoriser des mutants résistants aux acides aminés D.

Par : SAIDANI Ikram (L3 génétique)