

**DIABÈTE**

Multiplier les cellules pancréatiques des diabétiques



© Voisin/Phamie

↳ L'injection de bêtatrophine pourrait faciliter la vie des patients en leur évitant des injections pluriquotidiennes d'insuline.

Cette hormone, la bêtatrophine, est produite par le foie lorsque le corps doit faire face à un besoin accru en insuline, par exemple pendant la grossesse. Les chercheurs ont observé qu'une injection du gène de la bêtatrophine dans le foie de rongeurs permettait d'augmenter la masse de cellules bêta et d'améliorer la régulation du taux

Les cellules bêta 📍 du pancréas produisent l'insuline qui permet au corps de réguler le taux de sucre dans le sang. Chez les personnes diabétiques, ces cellules sont en nombre réduit, voire elles sont détruites. L'une des voies thérapeutiques actuellement à l'essai est donc de reconstituer le stock des cellules bêta chez les malades. Une équipe de recherche de l'université de Cambridge vient justement d'identifier chez la souris une hormone qui stimule la multiplication des cellules bêta.

de sucre. Reste maintenant à tester cette approche chez l'homme. Si elle s'avère efficace, alors une seule injection de bêtatrophine par semaine, voire par trimestre ou même par année, pourrait permettre de remplacer les trois injections quotidiennes d'insuline auxquelles sont actuellement soumis les diabétiques. |

Source : *Cell*, mai 2013.

📍 **Cellules bêta** : un des types de cellules du pancréas. Elles produisent et libèrent l'insuline dans le sang, pour y réguler le taux de sucre.

NEUROLOGIE

L'imagerie médicale pour mesurer la douleur

« Sur une échelle de 1 à 10, où se situe votre douleur ? » Voilà comment on évalue aujourd'hui la douleur d'un patient. Pertinente le plus souvent, cette méthode reste pourtant inefficace chez des malades jeunes, très âgés ou incapables de s'exprimer... Pour ces patients, l'IRM fonctionnelle 📍 apparaît comme une alternative intéressante.

Grâce à cette technique, des médecins américains viennent en effet de révéler l'existence d'une signature neurologique 📍 de la douleur. Ils ont montré que certaines zones du cerveau s'activaient lors d'une sensation de douleur due à la chaleur. Ils ont même pu mettre en évidence une signature neurologique distincte en cas de douleur psychologique. Dans l'étude, cette douleur est illustrée par l'exemple de personnes cobayes qui souffrent « en voyant la photo de leur ex-ami après une rupture sentimentale difficile ». Reste à savoir si l'imagerie permettrait d'évaluer la douleur de personnes malades incapables de signaler qu'elles ont mal (en état de coma par exemple). |

Source : *NEJM*, avril 2013.

📍 **IRM fonctionnelle** : technique d'imagerie médicale qui permet de suivre en temps réel l'activité du cerveau.

Signature neurologique : activation spécifique de certaines zones du cerveau, en cas de douleur, ici révélée par l'imagerie.

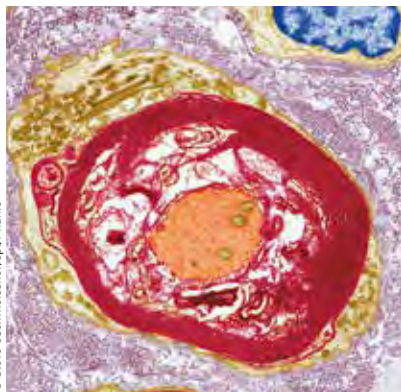
NEUROLOGIE

Sclérose en plaques : rééduquer le système immunitaire

Un essai clinique (phase I) démontre l'intérêt d'une thérapie visant à rétablir le bon fonctionnement du système immunitaire chez des malades atteints de sclérose en plaques (SEP). La SEP est une *maladie auto-immune* : le système immunitaire du malade s'attaque à la myéline, la gaine de protection qui entoure certains neurones. Conséquence : le message nerveux n'est plus transporté correctement et les symptômes apparaissent : paralysies, troubles de l'équilibre, de la vision, difficultés urinaires... Les traitements actuels reposent sur les immunomodulateurs et les

immunosuppresseurs, deux types de médicaments qui freinent ou suppriment les défenses naturelles de l'organisme, qui s'avèrent nuisibles. Mais, en réduisant l'activité immunitaire, ces traitements augmentent aussi le risque d'infections. Le Pr Miller et ses collègues de l'université de Chicago ont eu l'idée de rééduquer le système immunitaire des malades plutôt que de le contraindre ainsi au silence. Pour cela, ils ont prélevé une grande quantité de leurs *globules blancs*, sur lesquels ils ont fixé *in vitro* des *antigènes* spécifiques de la myéline. Puis ils ont réinjecté à chaque malade ses propres globules blancs. Le traitement a été bien toléré, et chez les malades recevant les plus fortes doses d'antigènes, il a permis de baisser de 50 à 70 % l'activité des cellules immunitaires qui s'attaquent de manière ciblée à la myéline (lymphocytes T). On attend maintenant le début des essais cliniques de phases II et III pour vérifier que cette technique est capable d'enrayer la progression de la maladie. |

Source : *Science Translational Medicine*, juin 2013.



➔ Dégradation de la myéline (en rouge) due à une sclérose en plaques.

Q **Maladie auto-immune :** se dit d'une maladie liée au développement d'une réaction de défense immunitaire de l'organisme contre certains de ses constituants.

Globules blancs : cellules impliquées dans le système de défense de l'organisme contre les maladies.

Antigène : corps étranger (virus, bactérie...) ou identifié comme étranger par l'organisme, reconnu par des anticorps ou des cellules du système immunitaire.

Prévenir l'apparition des acouphènes



©Thinkstock

S'exposer à des sons de très forte intensité peut avoir des conséquences très désagréables, comme la survenue d'acouphènes. Un médicament, la *rétigabine*, utilisé couramment comme *antiépileptique*, pourrait prévenir leur apparition. Son efficacité chez la souris a été démontrée. La rétigabine pourrait être utile en prévention chez des militaires ou des professionnels exerçant dans des environnements très bruyants. D'après les chercheurs de la Pittsburgh School of Medicine, auteurs de ces travaux, elle pourrait aussi « être utile dans d'autres perceptions "fantômes", comme la douleur après l'amputation d'une jambe ». |

Source : *PNAS*, mai 2013.

Q **Acouphène :** sensation auditive perçue par le cerveau alors même qu'il n'y a aucun son d'origine extérieure. **Antiépileptique :** groupe de médicaments utilisés dans la prévention de l'épilepsie.

**CANCER**

Un cheval de Troie contre le cancer du pancréas

Utiliser une bactérie comme cheval de Troie pour s'attaquer au cancer du pancréas métastatique, telle est l'idée originale de médecins new-yorkais. Lorsqu'il arrive au stade métastatique, le cancer du pancréas est associé à un pronostic très sombre : seulement 4 % de survie à cinq ans. En 2009, Claudia Gravekamp et ses collègues de l'école de médecine Albert-Einstein ont découvert qu'une forme affaiblie de la bactérie *Listeria* est capable de n'infecter que des cellules cancéreuses. Dans les cellules saines, la bactérie en question est

immédiatement éliminée par le système immunitaire. Ils ont alors eu l'idée de la coupler avec des radio-isotopes : des composés chimiques qui émettent des radiations capables de détruire les cellules cancéreuses. En administrant ces bactéries devenues radioactives à des souris modèles du cancer du pancréas métastatique, ils sont parvenus à détruire 90 % des métastases en

seulement trois semaines, et ce, sans effet secondaire notable. Les chercheurs souhaitent désormais améliorer l'efficacité de cette approche de « microradiothérapie par voie bactérienne ».

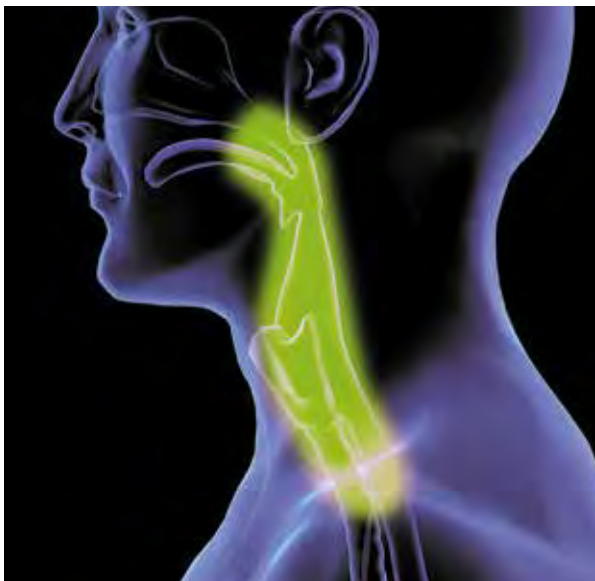
Source : *PNAS*, avril 2013.



→ Cellule cancéreuse d'un adénocarcinome (cancer) du pancréas, en vue micrographique électronique.

© Steve Gschmeisner/spi/Phanie

Vers un diagnostic précoce du cancer de l'œsophage



© Thinkstock

Le cancer de l'œsophage est associé à un faible taux de survie, bien souvent parce qu'il est découvert très tard. Des chercheurs américains viennent de mettre au point une nouvelle méthode de détection précoce chez l'Homme. Elle repose sur l'utilisation de petites molécules fluorescentes qui se fixent spécifiquement sur les lésions précancéreuses et cancéreuses de l'œsophage. Jusqu'à présent, ces lésions restaient quasi invisibles lors d'une endoscopie, parce qu'elles ont une surface plane. Désormais, elles sont rendues lumineuses et beaucoup plus faciles à détecter. Avec une **sensibilité** améliorée, cette méthode pourrait être utile pour détecter d'autres cancers frappant des **épithéliums** (vessie, poumon, pancréas, estomac...).

Source : *Translational Medicine*, mai 2013.

Sensibilité : il s'agit ici de s'assurer que le risque est très faible de ne pas dépister un cancer pourtant bien présent.

Épithéliums : tissus constitués de cellules étroitement juxtaposées, ayant en particulier un rôle de revêtement (peau, intestin, voies respiratoires...).

ÉPILEPSIE

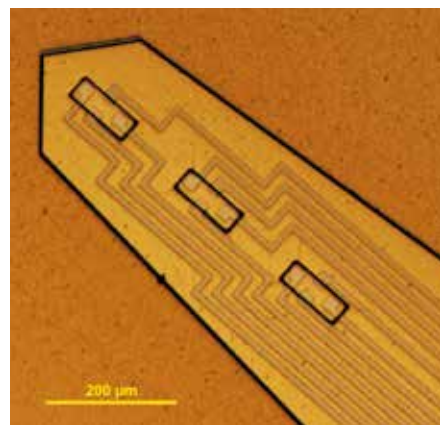
Le saut technologique de la puce biocompatible

Une nouvelle puce biocompatible se révèle redoutablement efficace pour capter l'activité électrique du cerveau. Cette technologie a été mise au point par l'Institut de neurosciences des systèmes (INS), à Marseille, le département de bioélectronique de l'École des mines de Saint-Étienne et la société Microvitae Technologies. « Nous avons testé cette puce intracrânienne sur des rats épileptiques : la qualité d'enregistrement que nous avons obtenue est dix fois supérieure à celle des électrodes habituellement utilisées ! » affirme Christophe Bernard, directeur du groupe « Physiologie et physiopathologie des réseaux neuronaux » à

l'Institut de neurosciences des systèmes. Le principe de cette puce biocompatible ? Des capteurs organiques, enchâssés dans un film organique lui aussi, souple, résistant et ultrafin, « dix fois plus fin qu'un cheveu », précise le chercheur. Ces capteurs non seulement recueillent, mais amplifient de manière optimale l'activité électrique du cerveau. Autre atout déterminant : le carbone, matériau de base du support et des capteurs, qui rend cette puce totalement biocompatible ; ainsi, elle ne provoque pas de réaction de défense de l'organisme lorsqu'elle est mise en contact avec le cerveau. C'est un paramètre important lorsqu'il est

nécessaire de capter les signaux du cerveau sur de longues périodes, pour le diagnostic de certaines épilepsies par exemple. Il est aussi possible d'améliorer l'enregistrement de l'activité cérébrale ou de suivre l'activité du cerveau lors d'opérations de neurochirurgie. « Avec cette puce, nous faisons véritablement un saut technologique, affirme Christophe Bernard. Le patient n'est endormi que localement : le chirurgien peut observer en temps réel quelles zones du cerveau il touche et ainsi établir une cartographie fonctionnelle. Cette innovation majeure dans le domaine des neurosciences est désormais à la disposition de la communauté scientifique et médicale pour valider son utilisation chez l'Homme. » | Source : Nature Communications, mars 2013.

➔ Aujourd'hui, le diagnostic de l'épilepsie repose sur l'électroencéphalogramme (ci-dessous), voire l'IRM, mais il reste imprécis. La puce biocompatible (ci-contre) permettrait de capter l'activité électrique du cerveau de manière plus efficace.

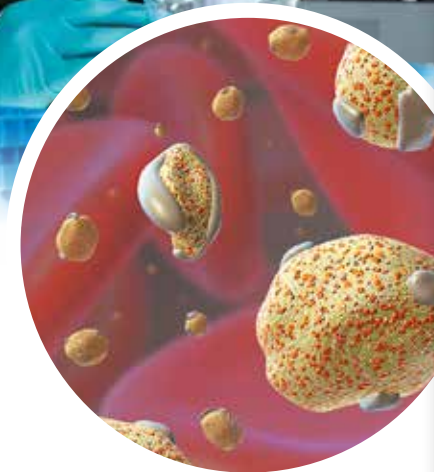


Q Puce biocompatible : système de capteurs de l'activité du cerveau en matériau organique (à base de composés de carbone) 100 % biocompatibles.
Neurosciences : ensemble des disciplines étudiant le système nerveux, tant du point de vue de sa structure que de son fonctionnement (neurologie, psychiatrie, neurochirurgie...).

Vos dons en actions
 FONDATION RECHERCHE MÉDICALE
190 400 €
 L'équipe de Christophe Bernard a reçu deux aides de la FRM, pour financer un postdoctorat en 2009 et un ingénieur en 2012 pendant deux ans.



➔ Une nouvelle molécule, issue du cholestérol (image de synthèse ci-contre), possède des propriétés anticancéreuses.



Tumeurs agressives : 26 gènes impliqués

D'après des chercheurs grenoblois, on pourrait prédire l'agressivité du cancer en suivant l'activité de certains gènes qui normalement ne sont actifs que dans les **cellules germinales** et dans le **placenta**. Ils ont montré que, dans tous les cancers, plusieurs dizaines de ces gènes sont activés anormalement. Ils ont étudié les tumeurs du poumon, conservées après ablation, de près de 300 patients traités au CHU de Grenoble pendant une dizaine d'années. Les données génétiques ont ensuite été confrontées aux dossiers cliniques des malades. Les chercheurs ont ainsi découvert 26 gènes qui, lorsqu'ils fonctionnent de façon aberrante, sont associés à des tumeurs particulièrement agressives. |

Source : *Science Translational Medicine*, mai 2013.

Q Cellules germinales : cellules susceptibles de former des gamètes, c'est-à-dire des spermatozoïdes et des ovocytes.

CANCER

Un dérivé du cholestérol, nouvelle arme contre le cancer ?

Le cholestérol est accusé de nombreux maux lorsqu'il est en quantité excessive dans notre corps. Pourtant, un de ses dérivés, la dendrogénine A, pourrait bien intégrer l'arsenal thérapeutique contre le cancer, grâce à ses propriétés anti-tumorales. Le métabolisme du cholestérol dans notre corps est très complexe. Pour preuve, une équipe de recherche Inserm et CNRS dirigée par Marc Poirot et Sandrine Silvente-Poirot (Toulouse) vient de découvrir chez l'Homme une nouvelle molécule dérivée du cholestérol, la

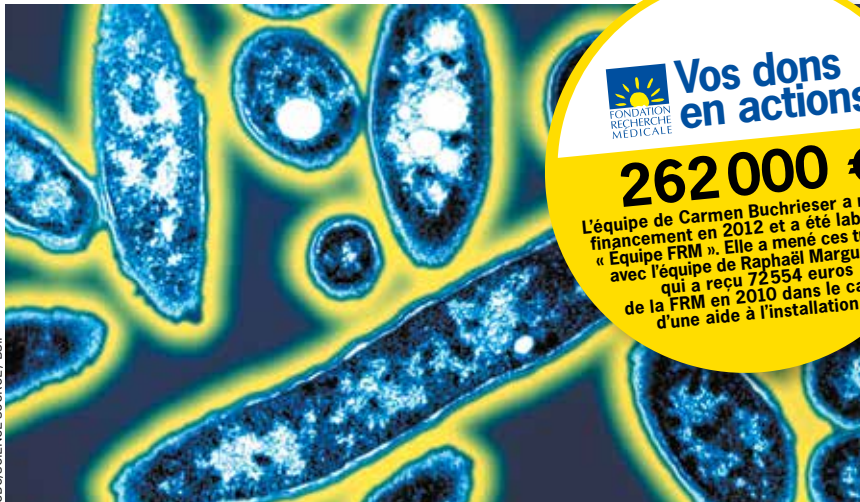
dendrogénine A. Présente en grande quantité dans les tissus et les cellules saines, elle reste indétectable dans les cellules cancéreuses. Lorsque les chercheurs ont injecté cette dendrogénine A dans des tumeurs cancéreuses chez des animaux, ils ont constaté que le développement tumoral était freiné et la survie des animaux prolongée. Reste à voir si cette méthode sera tout aussi efficace chez l'Homme. |

Source : *Nature Communications*, mai 2013.

Q Métabolisme : ensemble des réactions chimiques qui se produisent au sein de l'organisme.

LÉGIONELLOSE

Comment la légionelle prend les commandes



CDC/SCIENCE SOURCE/BSIP

Vos dons en actions
FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

262 000 €

L'équipe de Carmen Buchrieser a reçu ce financement en 2012 et a été labellisée « Equipe FRM ». Elle a mené ces travaux avec l'équipe de Raphaël Margueron, qui a reçu 72554 euros de la FRM en 2010 dans le cadre d'une aide à l'installation.

➔ Légionelle, la bactérie à l'origine de la légionellose (vue au microscope).

Des chercheurs français viennent de comprendre comment la légionelle, la bactérie responsable de la légionellose **Q**, transforme à son profit les gènes de la cellule immunitaire qu'elle infecte, le macrophage.

La légionelle sécrète une enzyme qui pénètre dans le noyau de la cellule hôte (le macrophage **Q**) où elle modifie la structure de l'ADN **Q**. Résultat : l'expression de certains gènes impliqués dans la réponse immunitaire **Q** est réduite. Il est alors plus aisé pour la bactérie de se multiplier dans la cellule

infectée. Carmen Buchrieser, chef de l'unité Biologie des bactéries intracellulaires à l'Institut Pasteur et qui a supervisé ces travaux, s'enthousiasme : « Non seulement nous progressons dans la compréhension des stratégies utilisées par la légionelle pour infecter les cellules humaines, mais nous avons mis également le doigt sur une régulation particulière des gènes qui jusque-là était inconnue. Reste maintenant à en décortiquer les mécanismes. » **I**

Source : *Cell Host & Microbe*, avril 2013

Q Légionellose : maladie infectieuse due à une bactérie (souvent *Legionella pneumophila*) contenue dans l'eau. Elle se manifeste par des maux de tête, une fièvre, une toux sèche, des troubles digestifs...

Macrophage : cellule du système immunitaire de grande taille chargée d'ingérer et détruire de

grosses particules (virus, bactéries, cellules lésées ou vieilles...).

ADN : constituant essentiel des chromosomes, l'ADN est le support de l'information héréditaire. Cette macromolécule a une structure en double hélice.

Réponse immunitaire : ensemble

des mécanismes permettant à l'organisme de se défendre contre une substance étrangère : agression par un agent infectieux (virus, bactérie, etc.) ou dysfonctionnement des cellules (cellule cancéreuse...). Cette réponse est basée sur la reconnaissance de l'élément étranger par les globules blancs.

CHIKUNGUNYA

Un virus redoutable pour l'Homme

Comment le virus *chikungunya* **Q** infecte-t-il les cellules humaines ? C'est ce que révèlent des chercheurs de l'Institut Pasteur, de l'Inserm et du CNRS, sous la direction de Marc Lecuit, à la tête de l'unité Biologie des infections.

Lorsque le virus pénètre dans une cellule, une des protéines virales se lie à une protéine de la cellule hôte humaine, NDP52. Ce phénomène induit la multiplication du virus dans la cellule hôte. Il explique aussi la spécificité du virus, qui n'affecte que l'Homme, car seule la protéine NDP52 humaine interagit avec la protéine du virus. Cette découverte constitue un pas important pour comprendre les mécanismes moléculaires de l'infection par le *chikungunya*, encore mal compris à ce jour. Elle permettra aux scientifiques d'améliorer le modèle de souris de la maladie, sur lequel ils travaillent depuis 2008. Avec un objectif : étudier de nouvelles stratégies antivirales pour lutter contre ce virus émergent, responsable d'épidémies infectieuses sur de nombreux continents. **I**

Source : *EMBO Reports*, avril 2013.

Q Chikungunya : le virus *chikungunya* est à l'origine de la fièvre de *chikungunya* (ou « chik »). Il est responsable de la vaste épidémie qui a sévi à La Réunion en 2005. Il se transmet par piqûre du moustique *Aedes spp.*, avec une période d'incubation comprise entre 1 et 12 jours. Le virus entraîne de fortes fièvres et une douleur articulaire aux genoux, aux chevilles et aux petites articulations.