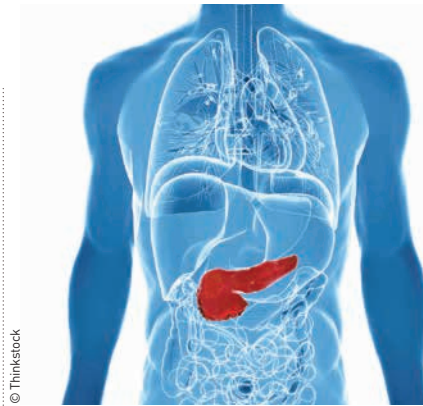


CANCER

Thérapie génique contre métastases

Empêcher la tumeur de s'alimenter puis de se répandre dans l'organisme est une approche thérapeutique prometteuse dans la lutte anticancer. Des chercheurs Inserm de Toulouse y sont parvenus chez des souris atteintes de cancer du pancréas.

La méthode est originale et repose sur l'utilisation de la thérapie génique. Pour mettre au point leur traitement, l'équipe d'Anne-Catherine Prats à l'Institut de médecine moléculaire de Rangueil, à Toulouse, a observé le processus de développement de la tumeur. Celle-ci sécrète des molécules appelées *facteurs lymphangiogéniques* qui lui permettent de développer autour d'elle des *vaisseaux lymphatiques*. C'est par l'intermédiaire de ces vaisseaux que les cellules cancéreuses



➔ Une thérapie génique efficace contre les métastases du cancer du pancréas vient d'être testée avec succès.

se répandent dans l'organisme avant d'y former les métastases. Pour bloquer ce processus, les chercheurs toulousains ont eu l'idée d'introduire des molécules-médicaments à l'intérieur de la tumeur cancéreuse; synthétisées directement dans la

Vos dons en actions

182 400 €

Ces résultats ont été obtenus grâce à deux financements attribués en 2009 à Barbara Garmy-Susini, dans l'équipe d'Anne-Marie Prats et en 2011 à Stéphane Pyronnet.

tumeur, elles empêchent la production de ces facteurs lymphangiogéniques. Testée chez des souris modèles pour le cancer du pancréas, cette thérapie génique s'est révélée efficace pour empêcher la formation de métastases. Elle pourrait être prochainement expérimentée pour d'autres formes de cancer. |

Source : *Microvascular Research*, septembre 2013

Q Facteurs lymphangiogéniques : molécules qui permettent aux vaisseaux lymphatiques de se développer.

Vaisseaux lymphatiques : vaisseaux dans lesquels circule la lymphe, qui contient notamment les globules blancs, et reliés aux ganglions lymphatiques.

Des nanomunitions

Des chercheurs de l'université Paul-Sabatier et du CNRS (Toulouse) sont parvenus, *in vitro*, à cibler et à tuer spécifiquement des cellules malignes grâce à des *nanoparticules métalliques*. Ces dernières ont été recouvertes d'une hormone ayant une affinité particulière pour certaines cellules de tumeurs de la thyroïde, du pancréas ou encore de l'estomac. Ces « nanomunitions » ont ensuite été placées dans un mélange contenant des cellules cancéreuses et des cellules saines. Après quelques heures, les chercheurs ont appliqué sur ce cocktail un champ magnétique. Résultat : en s'agitant, les nanoparticules métalliques



➔ Les tumeurs de la thyroïde (ici, un examen de la thyroïde), du pancréas ou encore de l'estomac pourraient, un jour, être la cible d'un traitement utilisant des nanoparticules métalliques.

produisent une forte chaleur qui induit une destruction des cellules malignes ! Il s'agit maintenant de valider cette approche non plus

in vitro, mais sur un modèle animal. |

Source : *ACS Nano*, janvier 2014

Q Nanoparticules : particules dont la taille est de l'ordre du milliardième de millimètre (nanomètre).

MALADIES DU SANG

Fabriquer de l'hémoglobine en pelotonnant l'ADN

La drépanocytose et les thalassémies sont des maladies héréditaires du sang. Chez les personnes qui en sont atteintes, l'hémoglobine ne transporte plus correctement l'oxygène dans le sang. Mais la gravité des symptômes varie d'un malade à l'autre. Les chercheurs viennent de comprendre cette variabilité et envoient une piste de traitement. Certaines régions de notre génome (gènes ou ADN codant) servent à produire des protéines. D'autres régions (ADN non codant) peuvent avoir une influence sur l'activation des gènes qui, à leur tour, entraînent la fabrication de protéines. L'équipe Inserm d'Éric Soler, avec des chercheurs anglais et néerlandais, révèle que l'ADN non codant peut expliquer la variabilité des symptômes, chez les patients drépanocytaires ou thalassémiques. En effet, les longues molécules d'ADN, situées dans le noyau de nos



→ Une infirmière chez un patient atteint de drépanocytose, ayant des ulcères aux jambes.


cellules, se plient et replient jusqu'à former de grosses pelotes puis des chromosomes. Les chercheurs ont montré que, dans ces pelotes, de l'ADN non codant se retrouve parfois tout contre les gènes qui permettent de produire l'hémoglobine foetale. Une protéine généralement non produite par les adultes. Les patients fabriquent l'hémoglobine foetale qui compense l'hémoglobine adulte

qui leur fait défaut, ce qui diminue les symptômes de la maladie. Les chercheurs y voient une approche thérapeutique innovante : influencer la façon dont l'ADN se replie localement pour « forcer » la fabrication d'hémoglobine foetale. |

Source : *Journal of Clinical Investigation*, mars 2014.

MALADIE RARE DU REIN

Un espoir de rémission de la maladie

L'équipe de Corinne Antignac, à l'Institut Imagine, à Paris, vient d'identifier un nouveau gène dont les mutations sont responsables du syndrome néphrotique corticorésistant (SNCR) . Les patients présentent une résistance au

traitement habituel par corticoïdes, et risquent l'insuffisance rénale terminale, qui ne peut être traitée que par dialyse ou transplantation d'un rein. Les mutations entraînent un déficit en coenzyme Q10, une substance impliquée dans la production


énergétique des cellules rénales. Un patient a donc été traité par le coenzyme Q10 et a connu une rémission partielle de sa maladie. Cette découverte constitue un espoir pour les malades.

Source : *Journal of Clinical Investigation*, décembre 2013

Vos dons en actions

220 000 €

Corinne Antignac a reçu ce financement pour trois ans dans le cadre de l'appel à projets « Mécanismes physiopathologiques » en 2010. Ce résultat est le fruit de cette aide de la Fondation.

 **Syndrome néphrotique corticorésistant** : maladie rare due à un défaut de filtration du rein. Elle se traduit essentiellement par l'élimination anormale de protéines du sang vers les urines.

CARDIOLOGIE

Un test salivaire pour mesurer le risque cardiovasculaire



© Phanie

En mesurant la présence de certaines protéines dans la salive, il serait possible de prédire le risque de maladies cardiovasculaires.

La rigidité et l'épaisseur de la paroi des artères, l'hypertension, le surpoids, le tour de taille élevé, les troubles métaboliques sont des facteurs déjà connus pour majorer le risque d'être atteint d'une maladie cardiovasculaire. Certains sont faciles à mesurer, d'autres plus complexes. Ces dernières années, le rôle de l'inflammation chronique dans le développement des maladies cardiovasculaires a été fortement suspecté. On sait ainsi que le niveau de protéine C dans le sang (marqueur de l'inflammation) reflète l'importance de la rigidité artérielle et d'*athérosclérose* **Q**.

À Nancy, l'équipe Inserm U1116, où travaille le Pr Athanase Benetos

(voir « Vos dons en actions ») a pu montrer que le taux de protéine C dans la salive reflète celui qui est mesuré dans le sang. D'autres molécules détectables dans la salive, comme la créatinine, sont liées à plusieurs facteurs de risques cardiovasculaires. Un simple test salivaire pourrait donc à terme permettre d'évaluer ces risques. **I**

Source : *Journal of Hypertension*, novembre 2013

Q Athérosclérose : dépôt de plaques composées notamment de cholestérol sur la paroi interne des artères.

Vos dons en actions
FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

62 400 €

L'équipe de Stéphane Germain a obtenu ce résultat grâce à deux aides, en 2010, pour financer deux chercheurs en thèse.

ACCIDENT VASCULAIRE

CÉRÉBRAL

Protéger le cerveau lors d'un AVC

En protégeant le système vasculaire et en s'assurant que la paroi des vaisseaux ne se dégrade pas trop lors d'un accident vasculaire cérébral, il est possible d'en minimiser les conséquences, et surtout de diminuer la taille des œdèmes **Q**. Lors d'un AVC, il est urgent de protéger les tissus qui pourraient mourir parce qu'ils ne sont plus irrigués par le sang. L'équipe Inserm de Stéphane Germain au Collège de France (Paris) a montré que, chez des animaux modèles pour l'AVC, un traitement par angiopoïétine like 4 permet de diminuer de façon significative la taille de la zone lésée en raison d'une mauvaise irrigation. On limite ainsi la perte de neurones tout en diminuant les séquelles de l'AVC. Une piste intéressante pour, un jour, traiter rapidement les patients victimes d'un AVC. **I**

Source : *European Heart Journal*, décembre 2013.

Q Œdème cérébral : accumulation inhabituelle de sang dans le cerveau qui peut conduire à une compression des tissus cérébraux et donc à des lésions.

ÉPILEPSIE

Un traitement par stimulation intracérébrale

Certaines épilepsies restent incontrôlables malgré les traitements disponibles. Olivier David et son équipe Inserm de Grenoble ont montré, chez l'animal, que l'utilisation de la stimulation électrique intracérébrale pourrait être une solution thérapeutique.

Implanter des électrodes au cœur du cerveau et y délivrer un courant électrique est une technique aujourd'hui reconnue dans la prise en charge de certains patients souffrant de la maladie de Parkinson. Olivier David et ses collègues l'ont testée chez des rats atteints d'un certain type d'épilepsie. Particularité de la méthode : le courant est délivré uniquement lorsque survient la crise



➔ Traitement chirurgical de la maladie de Parkinson par stimulation cérébrale profonde.

d'épilepsie et non de façon continue, comme c'est le cas pour traiter la maladie de Parkinson. Les chercheurs

démontrent que cette méthode est efficace, et ce même à long terme. | Source : *Brain Stimulation*, mai 2013

MALADIE DE PARKINSON

La protéine suspectée est bien responsable

Des chercheurs de l'Institut des maladies neurodégénératives de Bordeaux ont réussi à déclencher la maladie de Parkinson en injectant, dans le cerveau d'animaux, de petites quantités d'une protéine « malade ».

Naturellement présente dans notre cerveau, l'alpha-synucléine existe en grande quantité et sous une forme agrégée chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Les scientifiques bordelais ont injecté, dans le cerveau de souris et de macaques sains, cette forme

agrégée hautement toxique pour les neurones. Résultat : la protéine est à elle seule capable de déclencher et de propager la dégénérescence de certains neurones. « C'est la preuve que l'alpha-synucléine est bien le responsable de la pathologie, estime Benjamin Dehay, auteur de ces travaux. En outre, nous avons montré que le phénomène se propage de neurones en neurones, entraînant des dysfonctionnements puis leur dégénérescence. » Reste à mettre au point une thérapie ciblant ce mécanisme. |

Source : *Annals of Neurology*, novembre 2013

FONDATION RECHERCHE MÉDICALE
Vos dons en actions

140 000 €

Le projet d'Olivier David a été soutenu par la Fondation en 2008 (60 000 euros) et en 2009 (80 000 euros). Deux financements qui ont contribué à ces résultats.


FONDATION RECHERCHE MÉDICALE
Vos dons en actions


110 400 €

En 2009, Benjamin Dehay recevait ce financement qui a contribué à de nombreux résultats, dont celui présenté ci-contre.

**AUTISME**

L'étonnant pouvoir des diurétiques

Une étude française révèle que chez des souris modèles pour l'autisme le taux de chlore dans les neurones reste anormalement élevé après la naissance. Elle montre ainsi, pour la première fois, qu'une maladie psychiatrique pourrait être traitée à la naissance et pointe l'importance de l'accouchement dans l'émergence de l'autisme. Il y a quelques années, Yehezkel Ben-Ari et ses collègues ont montré que, pendant la naissance, l'ocytocine  produite par la mère induit une chute abrupte et massive des taux de chlore dans les neurones des petits, permettant au cerveau de bien se développer.

La même équipe vient de montrer que cette chute est abolie chez des souris modèles pour l'autisme : le taux de chlore reste élevé, après la naissance, générant une activité électrique aberrante dans le cerveau des souriceaux. De plus, l'administration d'un diurétique  à la mère peu avant et pendant



➔ En France, plus de 100 000 enfants sont atteints d'autisme.

© Thinkstock

l'accouchement restaure chez les petits des taux de chlore et une activité cérébrale normale, et réduit le comportement autistique. Ces résultats consolident donc l'intérêt d'une approche thérapeutique testée depuis 2012 chez des enfants autistes. L'équipe de Yehezkel Ben-Ari teste en effet depuis deux ans, avec succès, l'administration de diurétique à des

enfants autistes afin de réduire le taux de chlore dans leur cerveau. |

Source : *Science*, février 2014

Q Diurétique : traitement qui entraîne une augmentation de l'élimination d'urine, à savoir l'élimination d'eau et de certaines molécules de l'organisme (ici, le chlore).

Ocytocine : hormone qui a notamment pour rôle de déclencher l'accouchement et d'accélérer les contractions de l'utérus lors de celui-ci.

MALADIE D'ALZHEIMER

Un test sanguin pour le dépistage

Des chercheurs américains auraient mis au point un test sanguin capable de repérer les personnes ayant un risque important de développer la maladie d'Alzheimer, alors même qu'elles ne présentent aucun symptôme. Basé sur le dosage de dix types de lipides dans le sang, ce test, mené sur 106 personnes de plus de 70 ans, détecte, chez 90 % d'entre elles, celles qui vont développer un

Alzheimer précoce ou un déclin cognitif dans les trois années suivantes. Selon les chercheurs, cette découverte pourrait permettre de prévenir la maladie, voire de faciliter la mise au point d'un traitement pour la ralentir (un éventuel traitement pourrait être désormais testé sur des personnes au tout début de la maladie). |

Source : *Nature Medicine*, mars 2014



© Thinkstock


ROUGEOLE

Combattre le virus de la rougeole


Malgré les campagnes de vaccination, le virus de la rougeole réapparaît en Europe. Pour éviter la résurgence d'épidémies, il est indispensable de mettre au point des antiviraux efficaces : l'objectif a été atteint, chez la souris, par l'équipe d'Immunobiologie des infections virales dirigée par Branka Horvat, au sein du Centre international de recherche en infectiologie (CIRI) à Lyon. En 2011, plus de 16 000 cas de rougeole ont été recensés en France. Susceptible de provoquer d'importantes complications neurologiques, la rougeole est l'une des maladies humaines les plus contagieuses. Pour l'instant, il n'existe aucun traitement véritablement efficace. Afin d'explorer de nouvelles voies thérapeutiques, une équipe lyonnaise a mis au point un modèle de souris développant une infection mortelle par le virus de la rougeole. En collaboration avec le Weill Cornell Medical College de New York, les chercheurs ont développé une molécule dont le rôle est d'empêcher le virus de pénétrer dans les cellules cérébrales. Résultat :



©Thinkstock

100 % d'efficacité! Très prometteur, cet antiviral représente une « piste de prophylaxie  de l'infection par la rougeole chez les personnes non vaccinées ou immunodéprimées », résumant les chercheurs lyonnais. |

Source : *Journal of Virology*, décembre 2013

 **Prophylaxie** : action de prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation d'une maladie.

COQUELUCHE

Vacciner par le nez

Face à la recrudescence de la coqueluche, un vaccin innovant administrable par simple voie nasale vient d'être mis au point et permettra de mieux protéger les tout-petits. La coqueluche touche chaque année des dizaines de millions de personnes dans le monde. Cette maladie d'origine bactérienne tue environ

300 000 enfants par an, particulièrement ceux âgés de 0 à 6 mois, qui restent mal protégés par les vaccins actuels. Les chercheurs du projet européen Child-Innovac ont mis au point un vaccin bactérien spécialement conçu pour une administration par voie nasale. « Ce mode d'administration rendra le vaccin accessible au plus grand nombre et à moindre coût », explique le coordinateur du programme, Camille Loch, directeur du Centre d'infection et d'immunité de Lille. |

Source : *PLoS ONE*, janvier 2014