

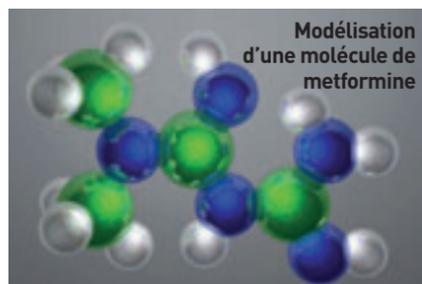


CANADA

Une molécule aux multiples casquettes

La metformine fera-t-elle partie de l'arsenal thérapeutique déployé contre la maladie d'Alzheimer ? Une étude nord-américaine, menée par un chercheur de l'Université de Toronto, a en effet montré que cette molécule, déjà utilisée comme antidiabétique, pourrait stimuler la neurogenèse. Toutes les maladies neurodégénératives seraient ainsi concernées. Alors que des propriétés anticancéreuses lui ont aussi été reconnues il y a peu, la metformine apparaît comme la nouvelle panacée !

J. Wang et al. Cell Stem Cell, 6 juillet 2012 ; 11 (1) : 23-35

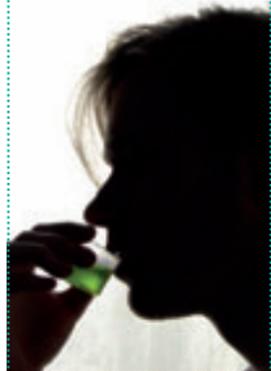


© SCOTT CAMAZINE / BSIP

30 %

C'est, parmi les surdoses engendrées par des antidouleurs, le pourcentage de décès dus à la méthadone. Les centres fédéraux de contrôle et de prévention des maladies des États-Unis mettent en garde contre la prescription abusive, dans le traitement des douleurs, de cet opioïde destiné initialement à l'aide au sevrage de l'héroïne.

CDC (Centers for disease control and prevention), Morbidity and Mortality Weekly Report, 6 juillet 2012 ; 61 : 493-7



© CORNELIA MOLLOY/SPL/PHANIE

Rayons, ultrasons et microbulles : le trio de choc



Comment améliorer les résultats de la radiothérapie ? En utilisant des ultrasons, répondent des chercheurs de l'Université de Toronto. Après

avoir injecté des microbulles gazeuses dans la circulation sanguine de souris - modèles pour le cancer de la prostate humaine -, les chercheurs les ont activées via une fréquence d'ultrasons spécifique. Résultats : une perturbation de la structure des cellules endothéliales (☞) et leur élimination. La réduction de l'apport en sang à la tumeur accroît ainsi d'un facteur 10 le pouvoir de destruction de

la radiothérapie seule. Cette découverte pourrait permettre de diminuer la dose totale de rayonnement pour un effet comparable, en limitant la toxicité pour les tissus sains.

G. J. Czarnota et al. Proceedings of the National Academy of Sciences, 24 juillet 2012 ; 109 (30) : E2033-41

**☞ Cellules endothéliales**  
Cellules tapissant la paroi interne des vaisseaux sanguins, en contact direct avec le sang.



ÉCOSSE

Une pilule masculine à l'horizon ?

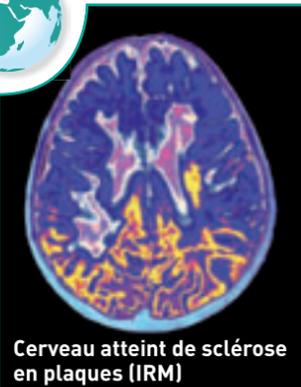
Des chercheurs de l'Université d'Edimbourg ont identifié, chez la souris, un gène essentiel dans le processus de maturation des spermatozoïdes, garantissant la fertilité mâle. Cette découverte permettra de mieux comprendre certaines infertilités masculines et, peut-être, de développer un contraceptif masculin non hormonal. Comment ? En rendant inactive la protéine KATNAL1 qui résulte de la traduction du gène en question. Cependant, la pilule ne verra pas le jour avant plusieurs années car il faut encore trouver l'équivalent de la protéine chez l'homme.

L. B. Smith et al. PLoS Genet, 24 mai 2012 (en ligne) doi : 10.1371/journal.pgen.1002697



ALLEMAGNE

Anticorps anti-canal K+ : un suspect dans la SEP



© MEHAU KULYK/SPL/PHANIE

Alors que la cause de la sclérose en plaques (SEP) demeure inconnue, une équipe de l'Université technique de Munich vient de lever une partie du voile. Provoquée par la destruction de la gaine de myéline qui soutient et protège les nerfs, la maladie est considérée comme auto-immune (☞), bien que l'on ignore les molécules ciblées par le système immunitaire. Du moins jusqu'ici. Les chercheurs ont en effet découvert, chez 50 % des patients de leur étude, des anticorps dirigés contre un canal K<sup>+</sup> (potassium). En se fixant sur une boucle extracellulaire du canal potassium KIR4.1, les anticorps induiraient un défaut de fonctionnement de ce dernier. Donnée supplémentaire en faveur de leur rôle crucial : le canal ciblé est exprimé principalement dans les cellules gliales qui produisent la myéline. En plus de constituer une avancée dans le développement de thérapies, l'anticorps pourrait être également un moyen de différencier la SEP des autres maladies neurologiques.

R. Srivastava et al. New England Journal of Medicine, 12 juillet 2012 ; 367(2) : 115-23

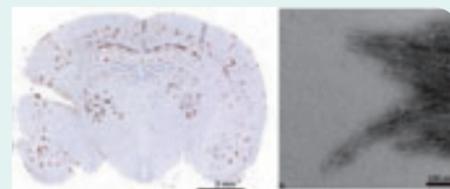
**☞ Maladie auto-immune**  
Maladie résultant d'un dysfonctionnement du système immunitaire qui attaque l'organisme comme un corps étranger.

Rubrique réalisée par Fanny Pijaudier-Cabot



ÉTATS-UNIS

Alzheimer  
Un prion responsable de la maladie ?



300 jours après l'injection de fibrilles Aβ (à droite), la coupe du cerveau de souris révèle un fort taux de dépôts amyloïdes (en brun).

**☞ Peptide**  
Enchaînement d'acides aminés. L'assemblage de plusieurs peptides forme une protéine.

d'agrégats de peptides (☞) amyloïdes bêta (Aβ) à des souris transgéniques conduit à des dépôts amyloïdes dans le cerveau, étape cruciale dans le développement de la maladie d'Alzheimer. Ce peptide Aβ agirait comme un prion, sans qu'aucun agent extérieur ne soit nécessaire pour le propager dans le cerveau, propriété habituellement caractéristique des prions.

J. Stöhr et al. PNAS, 3 juillet 2012 ; 109 (27) : 11025-30

© ADAPTED AND REPRINTED FROM THE PUBLICATION OF J. STÖHR ET AL. PNAS

LE POINT AVEC Luc Buée

Responsable de l'équipe Alzheimer et Tauopathies (☞) au Centre de recherche Jean-Pierre-Aubert (unité 837 Inserm/Université Lille 2/CHRU-Lille)

**☞ Tauopathies**  
Maladies neurodégénératives liées à des dépôts anormaux de protéines Tau dans le cerveau, telle que la maladie Alzheimer

**☞ Astrocytes**  
Cellules gliales en forme d'étoiles qui assurent notamment le support et la protection des neurones.

**☞ Protéines chaperonnes**  
Se lient aux autres protéines pour leur permettre de prendre une configuration spatiale particulière.

**Science & Santé : Ces résultats sont-ils réellement une nouveauté ?**

**Luc Buée :** Pas totalement. Une autre équipe, celle de Mathias Jucker, du centre de recherche sur les maladies neurodégénératives de Tübingen en Allemagne, avait déjà montré en 2006 que le peptide Aβ se comportait comme un prion lorsqu'il était inoculé à des souris. Cette hypothèse a été reprise depuis par de nombreux chercheurs.

**S&S : Quel élément nouveau apportent alors ces travaux ?**

**L. B. :** Que le peptide Aβ seul, sans autre facteur, favorise le changement conformationnel en prion et l'accélération des dépôts amyloïdes qui en résulte. Pour cela, les chercheurs ont inoculé des agrégats d'Aβ dans le cerveau de souris transgéniques. Grâce à l'imagerie

par bioluminescence, ils ont ensuite pu suivre le développement anormal de certaines cellules du cerveau, les astrocytes (☞), dû au stress causé par les dépôts amyloïdes. Ces résultats suggèrent donc que les peptides Aβ injectés accélèrent la formation et la propagation des dépôts amyloïdes et seraient les seuls responsables de l'évolution en prion des peptides Aβ naturellement présents dans le cerveau.

**S&S : Le peptide Aβ est donc bien un prion ?**

**L. B. :** À première vue, il est difficile de trouver une autre explication. Dans le cas de ces travaux, on a en effet affaire à un agent exogène qui est capable de favoriser l'agrégation de peptides amyloïdes endogènes ; ici le prion a été inoculé alors que chez les malades d'Alzheimer on se sait pas d'où il vient. Pourtant, l'Aβ ne correspond pas totalement à la notion de prion. D'une part, il ne comporte que 42 acides aminés, il est donc beaucoup plus petit que les autres prions identifiés. D'autre part, il a tendance à s'agréger spontanément, sans l'aide d'autres protéines. Finalement, ces travaux n'apportent pas de preuve définitive que l'Aβ injecté modifie, tel un prion, la conformation de l'Aβ naturellement présent chez ces souris pour en faire un agent pathogène.

**S&S : Quelles seraient les applications possibles en termes de diagnostic et de traitements ?**

**L. B. :** Par exemple, on pourrait imaginer la synthèse de petites molécules qui favoriseraient l'élimination des agrégats de peptides Aβ ou rétabliraient une conformation normale des prions en mimant des protéines chaperonnes (☞). Pour un diagnostic plus rapide, ces molécules pourraient aussi servir de marqueurs en imagerie. Ou encore on pourrait utiliser les propriétés des prions, avec l'idée d'extraire le peptide chez le patient et de le plonger dans un bain d'Aβ « normal », et regarder



© PATRICE LATRON/INSERM

*“ Les peptides Aβ injectés seraient responsables de l'évolution en prion des peptides Aβ présents dans le cerveau ,”*

si des dépôts amyloïdes se forment. Ce qui permettrait d'augmenter la sensibilité des tests diagnostiques actuels. Mais nous parlons là d'applications à long terme. ■

Propos recueillis par Simon Pierrefixe