

**SUISSE**

**Des antibiotiques contre le vieillissement**

Est-il possible de faire passer l'espérance de vie d'un ver de 19 à 30 jours ? Oui, répond l'équipe de Johan Auwerx de l'École polytechnique de Lausanne ! Grâce à des souris dont la durée de vie varie entre 360 et 900 jours, ils ont identifié une famille de protéines mitochondriales, les MRP (¶), dont la quantité présente est inversement proportionnelle à la longévité : 50 % de protéines en moins, c'est 250 jours de vie en plus ! Ils ont alors inhibé l'expression de ces protéines chez le ver à l'aide d'antibiotiques, et montré que cela entraîne une réaction de stress particulière au sein de la mitochondrie. Processus qui augmente non seulement la longévité mais aussi la vitalité des organismes. Tout indique que ce mécanisme est fortement conservé au cours de l'évolution. Un espoir pour lutter contre le vieillissement et ses effets délétères ?

R. H. Houtkooper et al. *Nature*, 23 mai 2013 ; 497 : 451-7

**AUSTRALIE**

**Le scanner : à limiter chez les jeunes**

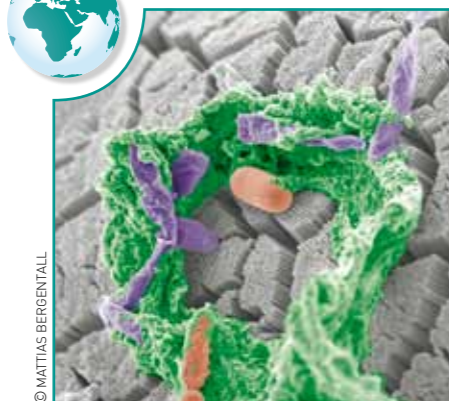
Le CT-scan (¶) est une technique d'imagerie médicale extrêmement utile car elle permet de diagnostiquer des maladies touchant les organes internes. Cependant, une étude, menée par l'équipe de Sarah Darby de l'université de Melbourne sur 680 000 individus exposés à un CT-scan avant 19 ans, montre que leur risque de développer un cancer est augmenté de 24 % par rapport à une population non exposée.



Ce risque est proportionnel à la dose de radiations reçues et à la fréquence d'exposition. Il est d'autant plus élevé que le patient est jeune. Limiter cette prescription à des cas cliniques très précis est donc primordial.

J. D. Mathews et al. *BMJ*, 21 mai 2013 ; 346 : 12360

**SUÈDE**



En orange, bactéries intestinales chez la souris

**Des bactéries intestinales pour dépister le diabète**

L'étude du génome de notre flore intestinale permettrait de dépister le diabète de type 2 (T2D). En effet, des altérations de ce microbiote (¶) sont liées au développement de la maladie. En analysant l'ensemble du génome de ces bactéries chez des femmes européennes et chinoises, l'équipe de Fredrik Backhed, de l'université de technologie Chalmers en Suède, a identifié des marqueurs prédictifs du T2D. Sur tout, les chercheurs ont montré qu'ils étaient spécifiques des populations étudiées. La géographie est donc à prendre en compte dans le dépistage.

F. H. Karlsson et al. *Nature*, 6 juin 2013 ; 498 : 99-105

**MRP**

Protéines ribosomales mitochondriales

**CT-scan**

Le *Computed tomography scan* (tomodensitométrie) mesure l'absorption des rayons X par les tissus puis reconstruit des images 3D.

**Microbiote**

Ensemble des microorganismes d'un milieu donné

**Hexamère (pentamère)**

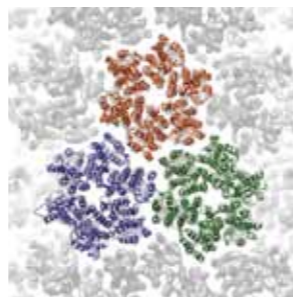
Assemblage de 6 (5) molécules identiques

**ÉTATS-UNIS**



**La capsid du VIH n'a plus de secret**

Pour la première fois, la structure atomique complète de la fameuse capsid qui protège le génome du VIH-1 vient d'être décortiquée par l'équipe de Peijing Zhang à l'université de Pittsburgh. Des techniques de pointe alliant cryomicroscopie électronique, cristallographie aux rayons X et supercalculateur ont révélé une structure en « cône tronqué », composée d'un millier de protéines identiques assemblées en « treillis » à partir de 216 hexamères (¶) et 12 pentamères. Ce modèle met en évidence des interactions moléculaires essentielles pour l'assemblage, la stabilité et l'infectivité virale. Autant de cibles thérapeutiques potentielles...



Un assemblage en hexamère dans la capsid du VIH

G. Zhao et al. *Nature*, 30 mai 2013 ; 497 : 643-6

**CORÉE**



**Hépatite C : un nouvel antiviral**

170 millions de personnes sont infectées par le virus de l'hépatite C dans le monde. Or, les traitements disponibles entraînent des phénomènes de résistance. Chang Ho Lee et ses collaborateurs, du département de biologie moléculaire de l'université de Dankook en Corée, viennent d'identifier, *in vitro*, deux nouveaux antirétroviraux. Ces aptamères (¶) d'ARN se fixent de façon spécifique à la réplicase (¶) du virus, inhibant ainsi la réplication et la formation de nouvelles particules virales. Efficaces contre deux génotypes différents, ils n'entraînent pas la génération de virus mutants et ne sont pas toxiques pour les cellules. Reste à valider cette alternative thérapeutique prometteuse sur des modèles animaux.

C. Ho Li et al. *Journal of Virology*, juin 2013 ; 87 (12) : 7064-74

**Aptamère**

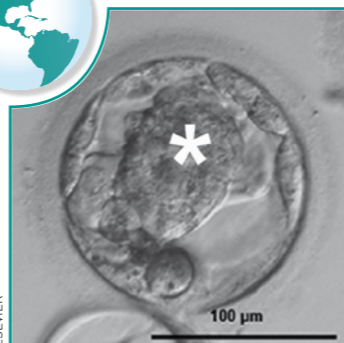
Petite séquence de nucléotides synthétiques capable de se fixer à un ligand spécifique

**Réplicase**

Protéine essentielle dont le rôle est de copier le génome du virus.

Page réalisée par Natacha Bitton

**ÉTATS-UNIS**



Embryon humain (6 jours) obtenu par transfert du noyau d'une cellule de peau d'un donneur. \* : masse cellulaire interne à partir de laquelle les cellules souches clonales seront prélevées.

© CELL, 153, JUNE 6, HUMAN EMBRYONIC STEM CELLS DERIVED BY SOMATIC NUCLEAR TRANSFER. S MITALIPOV, P230 - ©2013, WITH PERMISSION FROM ELSEVIER

**Cellules souches embryonnaires humaines La piste du clonage**

Une première, presque vingt ans après le clonage de la brebis Dolly ! L'équipe de Shoukrat Mitalipov, de l'université de la santé et des sciences d'Oregon, a utilisé le procédé de transfert nucléaire pour créer des cellules souches humaines d'un nouveau genre. De quoi s'agit-il ? D'abord, de prélever un ovocyte, non fécondé, chez une femme, et de lui ôter son noyau qui possède la moitié d'un génome. Ensuite, d'insérer celui d'une cellule différenciée de peau humaine issue d'un « donneur », qui contient un génome complet. Là, grâce à certains facteurs ovocytaires,

le noyau implanté subit une « reprogrammation » jusqu'à un stade embryonnaire, afin de permettre la division cellulaire. Six jours plus tard, des cellules souches pluripotentes peuvent être prélevées. Capables de se multiplier et de se différencier en n'importe quel type de cellule de l'organisme, elles ont les caractéristiques génétiques du « donneur », ouvrant des perspectives de régénération personnalisée de tissus ou d'organes déficients.

M. Tachibana et al. *Cell*, 6 juin 2013 ; 153 : 1-11

**LE POINT AVEC Mathilde Girard**

Responsable de l'équipe Modélisation pathologique iPS à l'Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques à Évry (I-Stem, unité 861 Inserm/AFM - université d'Évry-Val d'Essonne)

**Science&Santé : En quoi ces résultats sont-ils importants ?**

**Mathilde Girard :** Depuis leur découverte, il y a une quinzaine d'années, les cellules souches humaines aux capacités pluripotentes étaient prélevées sur des embryons issus de fécondation *in vitro* sans projet parental. À partir de 2008, une autre catégorie a été mise au point : en culture, des cellules adultes différenciées stimulées par un « cocktail » de facteurs exogènes sont reprogrammées en cellules souches pluripotentes induites (iPS). Aujourd'hui, la preuve de l'obtention d'une troisième sorte de cellules souches pluripotentes humaines, à partir d'un embryon cloné, est faite. Une avancée majeure quand on sait que seuls des travaux sur des cellules de souris et de singes, menés par la même équipe, avaient pu donner



© FRANÇOIS GUÉNÉ/INSERM

ce résultat. La faisabilité technique est maintenant démontrée sur l'homme.

**S&S : Et quel est l'intérêt de ce nouveau procédé ?**

**M. G. :** Les cellules souches ainsi créées sont ciblées, c'est-à-dire que l'on peut choisir les caractéristiques génétiques du « donneur », elles représentent donc une ouverture pour des modèles et des thérapies cellulaires à la carte. Dérivées d'un embryon au développement presque « naturel », elles pourraient être de grande qualité dans leur capacité à se renouveler et se différencier. Mais pour le moment, les résultats obtenus ne donnent guère de détails. Cette avancée revêt surtout une importance méthodologique.

**S&S : La fin des fameuses cellules souches iPS a-t-elle alors sonné ?**

**M. G. :** Non, elles ne vont pas tomber en désuétude ! Au contraire, elles possèdent le même potentiel que ces nouvelles cellules souches, tout en étant plus faciles à générer, et ne posent pas de questions éthiques cruciales puisque prélevées sur un organisme adulte et non à partir d'un embryon. Ce qui est le cas des cellules clonales que, d'ailleurs, la loi française n'autorise pas à élaborer actuellement. Toutefois, les iPS, issues d'une manipulation forcée et plus artificielle, peuvent présenter des défauts,

par exemple une reprogrammation génétique incomplète. Mais, grâce à la comparaison avec des cellules souches clonales provenant d'un même « donneur », on va pouvoir mieux cerner les mécanismes en jeu et apporter des corrections. Et puis, quoi qu'il en soit, d'un point de vue technique, les iPS restent plus abordables. Un essai de thérapie cellulaire iPS sur une dégénérescence rétinienne doit d'ailleurs démarrer au Japon en 2014. Et à l'I-Stem, nos essais cliniques en cours, notamment sur la régénération de peau humaine, utilisent des cellules souches embryonnaires habituelles. ■

Propos recueillis par Nathalie Christophe