



## ÉTATS-UNIS

## GÉNÉTIQUE

Un outil  
« correcteur »  
d'ADN

Et s'il était possible de corriger chaque base de l'ADN, lettre par lettre, pour supprimer les mutations génétiques à l'origine de nombreuses maladies ? C'est en se lançant ce défi que l'équipe de David Liu du Massachusetts Institute of Technology et de l'université Harvard a mis au point un nouvel outil génétique baptisé *prime editing*, ou « éditeur de bases ». Grâce à cette construction moléculaire composée de deux enzymes et d'un ARN guide<sup>1</sup>, les chercheurs ont modifié, in vitro, l'ADN de différentes lignées cellulaires humaines atteintes par les mutations génétiques de la drépanocytose, de la maladie de Tay-Sachs ou de la mucoviscidose. La molécule réussit, dans 20 à 50 % des cas, à atteindre le site spécifique de l'ADN puis à modifier le ou les bases ciblées. Autre avantage : en ne coupant pas les deux brins de la double hélice, l'éditeur de bases limiterait les risques de modifications fautive de l'ADN. Même s'il laisse présager des applications cliniques plus rapides qu'avec la technique CRISPR-Cas9<sup>2</sup>, il faut encore s'assurer de l'absence d'effets « hors cibles » et s'interroger sur la manière de véhiculer cet outil imposant dans les cellules d'un organisme vivant.

<sup>1</sup>**ARN guide.** Séquence de nucléotides, complémentaire d'un morceau d'ADN cible et qui permet d'y réaliser des modifications génétiques

<sup>2</sup>**CRISPR-Cas9.** Outil de génie génétique composé de la protéine Cas9, qui couple l'ADN double brin à un ARN guide complémentaire d'un ADN cible dans le génome

A.V. Anzalone *et al.* *Nature*, 21 octobre 2019 ; doi : 10.1038/s41586-019-1711-4



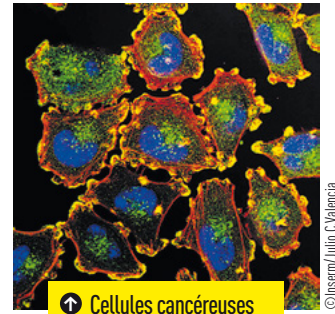
## ROYAUME-UNI

## CANCER DE LA PEAU

52 % de survie  
à plus de 5 ans

Chaque année, 15 000 personnes sont touchées en France par un mélanome, une tumeur maligne très agressive de la peau. Dans une étude clinique, l'équipe de Jedd Wolchok, du Memorial Sloan Kettering Cancer Center à New York, et de Stephen Hoddi, de l'Institut du cancer Dana-Farber à Boston, a testé

l'efficacité de trois immunothérapies, des traitements qui aident le système immunitaire à reconnaître et à détruire les cellules cancéreuses. Résultats ? Sur 945 patients atteints d'un mélanome métastatique, les taux de survie à cinq ans étaient de 52 % pour le groupe qui bénéficiait de la thérapie combinée nivolumab et ipilimumab, contre 44 % et 26 % pour les groupes qui recevaient respectivement les monothérapies à base du premier médicament et du second. Par ailleurs, aucune atteinte à la qualité de vie n'a été décelée chez les patients sous thérapie combinée ou uniquement sous nivolumab. Reste



↑ Cellules cancéreuses d'un mélanome

© Inserm/Julio C.Valencia

désormais à comprendre pourquoi, et dans quelles mesures, certains patients sont résistants à l'immunothérapie combinée.

J. Larkin *et al.* *N Engl J Med*, 17 octobre 2019 ; doi : 10.1056/NEJMoa1910836



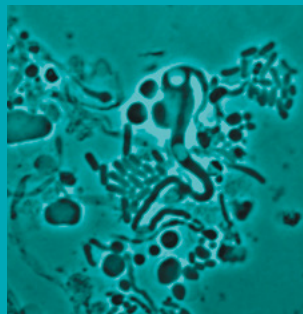
## ÉTATS-UNIS

## INFECTIONS URINAIRES

Quand les bactéries  
se mettent à nu

Les résistances bactériennes sont un enjeu majeur de santé publique. En étudiant la flore présente dans les urines de séniors qui souffraient d'infections récurrentes des voies urinaires, Jeff Errington de l'université de Newcastle et ses collègues ont montré que, dans 97 % des échantillons, les bactéries *Escherichia coli* perdaient leur paroi cellulaire pour éviter d'être la cible des antibiotiques. Une fois que ces derniers sont retirés du milieu, elles se transforment de leur forme L, arrondie et « nue », en leur forme classique en bâtonnet avec paroi. Ce mécanisme physiologique pourrait expliquer pourquoi les patients affaiblis ou âgés, chez lesquels la forme L peut survivre dans l'organisme à l'inverse des plus jeunes chez qui les défenses immunitaires sont plus fortes, sont sujets à de nouvelles infections en dépit d'un traitement antibiotique.

J. Diep *et al.* *Nat Microbiol.*, 16 septembre 2019 ; doi : 10.1038/s41564-019-0551-1



↑ Transformation de *E. coli* de la forme en bâtonnet avec paroi à la forme L sans paroi

© M. McKeon *et al.*



## ROYAUME-UNI

## RHUME

Bientôt un  
remède ?

Les entérovirus sont des virus à ARN responsables d'un nombre important de maladies infectieuses dont le rhume. Mais comment empêcher ces virus d'utiliser les ressources de la cellule infectée pour se multiplier ? Selon les travaux de l'équipe de Jan Carette à l'université de Stanford, menés in vivo sur des souris et in vitro sur des cellules épithéliales respiratoires humaines, il suffit de bloquer la protéine SETD3 présente dans le cytoplasme de la cellule hôte. En effet, cette enzyme interagit avec la protéase virale 2A pour promouvoir la multiplication de l'ARN viral. Prochaine étape pour les chercheurs ? Mettre au point un médicament qui cible spécifiquement l'association SETD3-2A.

K.M. Mickiewicz *et al.* *Nat Commun.*, 26 septembre 2019 ; doi : 10.1038/s41467-019-12359-3



© R. Knesche/Adobe Stock