

Des cellules aux souris... et bientôt à l'homme

Éléments cruciaux dans de nombreux processus cellulaires, les microARN pourraient devenir une cible thérapeutique contre l'asthme et la mucoviscidose

Il y a quelques mois, une équipe de chercheurs sophilopolitains faisait une découverte susceptible de bouleverser le traitement de maladies respiratoires comme la mucoviscidose, l'asthme, la BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive) ou encore la dyskinésie ciliaire. Ils avaient en effet réussi à élucider certains mécanismes impliqués dans la fabrication des cils dits vibratiles, chargés d'évacuer les particules nocives inhalées. En mettant en évidence le rôle clé de toutes petites molécules encore inconnues il y a peu de temps : les microARN. « Dans le cas du tissu respiratoire, on a montré qu'une famille de microARN joue le rôle de détonateur indispensable à la fabrication des cils vibratiles à la surface des cellules qui tapissent l'intérieur du poumon », expliquait alors Brice Marcet, le promoteur de ces travaux.

Des observations confirmées chez la souris

Ces découvertes ont fait depuis l'objet d'un brevet. Nous avons recontacté le chercheur et les nouvelles sont optimistes. « D'autres expériences, affinées, ont mis en évidence de nouveaux mécanismes par lesquels les microARN-449 contrôlent la fabrication des cils dans le tissu respiratoire. Mais, pour intéresser les industriels pour un rachat de licence, nous devons apporter des preuves in vivo, chez l'animal. C'est ce à quoi nous nous attelons actuellement. On a déjà montré que l'on



Brice Marcet, chercheur à l'IPMC-CNRS/UNS, cherche aujourd'hui à intéresser les industriels.

(Photo Vincent Rossotti)

pouvait administrer par voie inhalée des bloqueurs de microARN-449 et ainsi réprimer directement leur expression dans les poumons de souris. » Le nouveau défi lancé aux chercheurs est « de parvenir à augmenter fortement l'expression de ces microARN-449 dans des souris malades, asthmatiques en particulier, et de vé-

rifier que l'on est capable ainsi d'affecter la quantité de cellules ciliées dans les poumons. » « Il s'agit d'une étape délicate. Le poumon doit arriver à incorporer dans ses cellules des quantités suffisantes de microARN-449 administrés par voie inhalée. » Certes le pari n'est pas encore gagné, mais les espoirs sont

tangibles pour les patients asthmatiques. Et les autres. « Aujourd'hui, on a ciblé l'asthme mais les découvertes pourraient bénéficier aussi aux autres affections respiratoires comme la mucoviscidose, la BPCO ou la dyskinésie ciliaire. »

NANCY CATTAN
ncattan@nicematin.fr

Cancer : déjouer son agressivité

C'est une avancée significative dans l'offensive contre le cancer qui vient d'être accompli par une équipe de l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC) dirigée par Pascal Barbry. Équipée d'outils extrêmement performants (ce laboratoire a été l'un des tout premiers en France à disposer d'un séquenceur à très haut débit), les scientifiques ont déjà pu mettre en évidence que l'expression de certains microARN était totalement dérégulée chez les malades atteints de cancer (lire nos éditions de décembre 2009). Deux années plus tard, elle a beaucoup progressé dans l'élucidation de ce mécanisme.

De l'oxygène au glucose

Pour comprendre ces avancées, une petite explication de texte s'impose, que nous

livre le Dr Bernard Mari, promoteur de ces recherches : « Une tumeur grossit tellement vite au départ qu'elle se retrouve rapidement en défaut d'approvisionnement en oxygène. Confrontée à ce phénomène d'hypoxie, qui va constituer un frein au prolongement de sa croissance, elle va s'adapter, en se rendant indépendante de l'oxygène et en n'utilisant plus que le glucose comme source d'énergie. Le processus, appelé "switch glycolytique" a des conséquences majeures, dans la mesure où il modifie l'agressivité de la cellule tumorale. Cette dernière devient nettement plus invasive, et développe une résistance à la radio et à la chimiothérapie. »

Une constatation confirmée par les équipes de radiothérapeutes et chercheurs du Centre Antoine-Lacassagne à Nice, avec laquelle l'équipe



Bernard Mari (debout) et Sébastien Grosso, allocataire jeune chercheur de la Ville de Nice.

(Photo Vincent Rossotti)

sophilopolitaine travaille en étroite collaboration. Les chercheurs ont pu identifier les molécules impliquées dans cette transformation des cellules, en l'occurrence, une certaine

famille de microARN. Ils ont aussi montré, grâce à des expériences in vitro, que la suppression de ces molécules créait une résistance marquée à la radiothérapie. « L'idée aujourd'hui, ce se-

rait de rendre les cellules cancéreuses hypoxiques sensibles, grâce à un traitement ciblé contre ces microARN. » Une idée que l'on rêve de voir aboutir.

N.C.