

FLASH NEWS SCIENTIFIQUE DE L'INSTITUT DES BIOTHERAPIES

Bonjour,

Vous trouverez ci-dessous les dernières actualités scientifiques des équipes de l'Institut des Biothérapies.

Progéria : Mise en évidence d'un nouveau composé thérapeutique



Dans une étude publiée le 14 octobre 2016 dans la revue *Scientific Reports* (Nature publishing group), l'équipe « maladies du vieillissement » du laboratoire [I-stem](#), CECS, Inserm UMR_861, dirigée par le Dr Xavier Nissan a mis en évidence le potentiel thérapeutique de l'acide rétinoïque (vitamine A) pour le traitement de la Progéria, un syndrome qui entraîne un vieillissement prématuré. En étroite collaboration avec les équipes du Pr Nicolas Lévy (Aix Marseille Université - INSERM UMR_S910, Faculté de médecine de Marseille) et du Dr Lino Ferreira (Coimbra University, Portugal), l'équipe

d'I-STEM a ainsi montré que parmi 2800 médicaments testés, l'acide rétinoïque permettait de limiter le processus de vieillissement des cellules souches en bloquant la synthèse de progérine, la protéine à l'origine de ce syndrome. Ces travaux soutenus par l'AFM-Téléthon ouvrent ainsi une nouvelle voie pour ralentir le vieillissement accéléré observé chez les enfants atteints de cette maladie très rare.

La Progéria de Hutchinson Gilford (HGFS) est une maladie génétique rare qui provoque un vieillissement accéléré chez les enfants. Cette maladie, qui concerne 1 naissance sur 20 millions dans le monde, est causée par une mutation du gène *LMNA* conduisant à la production d'une protéine tronquée, appelée progérine. Cette protéine toxique reste ancrée dans la membrane du noyau des cellules, s'y accumule et provoque des dysfonctionnements cellulaires (défauts de réparation de l'ADN, de prolifération et de différenciation). De nombreuses études ont montré que cette accumulation de progérine était également observée au cours du vieillissement physiologique normal, faisant de la Progéria un modèle unique pour comprendre les mécanismes à l'origine du vieillissement normal.

Les cellules souches pluripotentes induites (iPS) présentent deux propriétés fondamentales, celles de pouvoir se multiplier et se spécialiser, à la demande, dans l'ensemble des types cellulaires de l'organisme. C'est grâce à ces deux propriétés, que l'équipe d'I-stem a pu obtenir la quantité suffisante de cellules pour analyser l'effet potentiellement thérapeutique de plusieurs milliers de candidats médicaments. En 2012, l'analyse moléculaire de ces cellules iPS spécialisées en neurones avait déjà permis de comprendre le mécanisme à l'origine de la préservation des capacités cognitives observées chez ces patients (Nissan X, Cell reports). En 2015, grâce aux mêmes cellules, les chercheurs avaient également découvert une nouvelle famille de composés pharmacologiques capables d'empêcher l'accumulation de progérine, les mono-APs (Blondel S et al., Cell death and disease). Dans cette nouvelle étude, ils ont testé l'effet de 2800 molécules et démontré que deux rétinoïdes, le all-trans acide rétinoïque et l'acide 13-cis acide rétinoïque, pouvaient diminuer l'expression de la progérine, à l'origine du vieillissement accéléré et ainsi rendre aux cellules osseuses dérivées d'iPS leur capacité de différenciation.

Ces nouveaux composés doivent maintenant être évalués sur des modèles animaux de la maladie. Par ailleurs, ils ouvrent de nouvelles pistes de recherche pour le traitement des conséquences pathologiques liées au vieillissement normal.

Les publications des équipes de l'Institut des biothérapies sont disponibles en ligne sur le site Institut des Biothérapies :

<http://www.institut-biotherapies.fr/2016/10/14/i-stem-nouveau-compose-therapeutique-mis-en-evidence-pour-la-progeria/>



A propos de l'Institut des biothérapies

L'Institut des Biothérapies fédère les compétences de quatre laboratoires, initiés et soutenus par l'AFM-Téléthon, leaders mondiaux des biothérapies pour les maladies rares. Objectif : accélérer la mise à disposition des traitements innovants pour les malades.