

03 Décembre 2003

Édition : Anne Claire BADIN-LARCON – Cyril BERTHET – Dominique Alain BLANCHARD – Corentin CRAS-MÉNEUR
Marie-Laure DICHTTEL-DANJOY – Lynda ELGHAZI - Corinne ROUCARD - Séverine SEEMANN

Les Nouvelles Scientifiques

FRANCE-PORTUGAL

Une équipe de chercheurs a étudié les variations polymorphiques des six principaux composants protéiques du lait dans 70 cheptels bovins. Ils ont découvert que la présence de polymorphisme dans ces gènes était associée aux zones géographiques où il y avait déjà de l'agriculture pendant le néolithique et associée aux populations tolérantes au lait de vache. En effet, il a été démontré que la capacité à digérer le lait était liée à une évolution alimentaire due au fait de l'élevage bovin par l'homme en Europe du Nord. Les auteurs proposent qu'il y ait eu une co-évolution entre les protéines du lait des bovins et la tolérance au lactose dans les populations d'Europe du Nord depuis le néolithique.

Il s'agit du premier exemple de co-évolution entre des gènes humains et des gènes d'animaux élevés par l'homme.

Source : Nature Vol 35 Nu 4, Dec 2003 P311-313
Rédaction FIB

ETATS-UNIS

Perte d'information scientifique sur le Net (26/11/2003) :

Le développement Internet n'a pas épargné la littérature scientifique et de plus en plus d'articles de recherche contiennent dans leurs références et notes un ou plusieurs liens web. Mais que deviennent ces derniers avec le temps ? Cette question à laquelle se sont intéressés deux chercheurs, du Health Sciences Center de l'Université du Colorado, est plus importante qu'il n'y paraît car la disparition de tels liens implique la perte de contenus et donc de savoir scientifique. Robert Dellavalle et son collègue ont ausculté trois revues scientifiques américaines majeures : Science, New England Journal of Medicine (NEJM) et le Journal of the American Medical Association (JAMA). Ils ont mesuré l'activité de chaque lien web rencontré, c'est-à-dire sa disponibilité sur la toile 3, 15 et 27 mois après publication. Résultat : le pourcentage de liens inactifs (erreur 404 ou autres) passe de 3,8% à 3 mois à 10% à 15 mois et monte jusqu'à 13% à plus de 27 mois. "C'est comme si on assistait à l'incendie de la Grande Bibliothèque d'Alexandrie" commente Robert Dellavalle. Et le phénomène risque de s'amplifier car les moteurs de recherche type Google.com ou Archive.org ne pourront archiver l'ensemble du Net. D'autres solutions doivent donc être envisagées. Prenant les devants, la revue britannique Nature a par exemple adopté le système DOI (Digital Object Identifier) qui identifie chaque document mis en ligne (un genre d'ISBN pour le web).

WP 24/11/2003 (On the web, research work proves ephemeral)

<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/articles/A8730-2003Nov23.html>

S&T Presse USA - BULLETIN ELECTRONIQUE DES Etats-Unis Mission pour la Science et la Technologie. Ambassade de France aux Etats-Unis. Tri-hebdomadaire - numéro 526 - 26 novembre 2003

Orgasmatron à la recherche de volontaires (27/11/2003) :

Le chirurgien Stuart Meloy, spécialiste de la douleur, faisait un jour une opération courante de traitement de la douleur sur une patiente éveillée consistant à implanter dans la moelle épinière deux électrodes qui envoient de petits pulses électriques. Or, à un moment la patiente a éprouvé beaucoup de plaisir et a dit au chirurgien 'il faudra que vous enseignez à mon mari comment vous faites cela !'...

Cette observation n'est pas inhabituelle, mais de là est née dans la tête du Dr Meloy l'idée de l'Orgasmatron, qu'il a breveté et qui consiste à implanter dans la moelle épinière des femmes ayant des difficultés à avoir des orgasmes un implant de stimulation électrique des nerfs.

La FDA vient d'autoriser les essais cliniques pour cet appareil, mais le Dr Meloy observe en fait un très faible recrutement de patientes sur cet essai. D'après les experts, un implant représenterait un traitement trop radical aux problèmes sexuels. Cela ne représente pourtant pas plus de risque qu'une épidurale. En Octobre, une femme a été traitée et une autre et en cours de recrutement sur l'étude.

La première femme a donc reçu un implant plus une sorte de pace-maker qui allume ou éteint le dispositif à volonté. Elle a porté l'implant pendant 9 jours, et a eu un orgasme avec son mari à chaque rapport, alors qu'elle n'en avait pas eu depuis quatre ans.

Ce dispositif pourrait être intéressant pour les personnes ayant une atteinte de la moelle épinière mais dont les nerfs sont intacts.

Le dispositif coûte 13 000\$ et le Dr Meloy le développe lui-même.

Rédaction : Corinne Roucard

Source : <http://www.newscientist.com/news/news.jsp?id=ns99994419>

Une protéine clé, cible de trois drogues psychostimulantes (24/11/2003) :

Une étude conjointe entre une équipe de chercheurs de l'Université de Rockefeller et de trois compagnies pharmaceutiques et de biotechnologie est publiée dans la revue Science du 27 Novembre. Elle présente un modèle cellulaire expliquant pourquoi trois molécules psychostimulantes, le LSD, le PCP ("angel dust") et l'amphétamine agissant sur trois systèmes de neuromédiateurs / récepteurs différents (sérotonine, glutamate et dopamine respectivement) produisent les mêmes symptômes similaires à ceux observés chez les schizophrènes.

En fait, l'enzyme DARPP32 est un acteur commun à ces trois molécules. DARPP32 est une enzyme impliquée dans la transmission du signal via les neuromédiateurs dans les neurones, et agit en particulier sur la protéine phosphatase PP-1.

L'équipe de chercheurs a identifié trois sites de phosphorylation sur DARPP32 importants pour la régulation de son activité enzymatique et ont généré trois souches de souris, chacune possédant un site de phosphorylation délété.

L'action des trois psychostimulants a été testée sur les souris normales et mutées, et il apparaît que la simple mutation d'un site de phosphorylation annule les effets comportementaux dus aux psychostimulants.

DARPP32 avait déjà été montré agissant comme régulateur de l'action d'autres molécules comme le Prozac, la cocaïne, les opiacés et la nicotine. Cette molécule semble donc représenter une cible thérapeutique très prometteuse.

Rédaction : Corinne Roucard

Source : Rockefeller University

<http://www.sciencedaily.com/releases/2003/11/031121072123.htm>

Dans la Presse

16ème Journée mondiale de lutte contre le Sida

"C'est sur le thème "Vivez et laissez vivre" que se déroulera la seizième journée de lutte contre le Sida. Les différentes associations, qui se mobilisent dans ce combat, veulent stigmatiser l'opinion publique sur la discrimination qui est un obstacle important empêchant d'enrayer ce fléau.

Tous les indicateurs sont dans le rouge. Le rapport de l'Onusida, paru cette semaine, est plutôt alarmant. En effet, l'épidémie continue à galoper sans véritable frein. Chaque jour, plus de 140.00 personnes sont contaminées par le virus d'immunodéficience humaine (VIH). Plus de 40 millions de personnes dans le monde seraient porteuses du VIH, parmi lesquelles au moins 5% n'ont pas encore 15 ans. L'Afrique subsaharienne reste la zone la plus touchée avec 30 millions de séropositifs (...)"

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 01.12.03

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20031130.OBS0522.html

L'énigme des "rescapés du sida" résolue

Selon les biologistes, des cellules dites "tueuses" pourraient sécréter des molécules qui bloquent l'infection et sont aussi capables de détruire des cellules déjà infectées.

"L'énigme des "rescapés du sida", des personnes qui malgré des expositions répétées au virus demeurent séronégatives, vient d'être résolue par des chercheurs de l'Institut Pasteur de Paris qui ont

démontré le rôle de certaines cellules du système immunitaire, appelées "cellules tueuses" (*natural killers*, NK). Selon les chercheurs français et vietnamiens qui ont participé à ce travail - publié dans le numéro de décembre du *Journal of Immunology* - c'est la première fois que ces cellules sont associées à ce phénomène.

Pour les besoins de leurs recherches, les scientifiques de l'équipe de Gianfranco Pancino et de Daniel Scott-Algara, de l'unité de biologie des rétrovirus dirigée par Françoise Barré-Sinoussi, ont sélectionné au Vietnam 37 toxicomanes "exposés non infectés" alors qu'ils ont eu un comportement à haut risque pendant plus de dix ans. Dans ce groupe, ils ont mis en évidence une activité accrue des cellules tueuses (...).

Le Monde, avec AFP, le 27.11.03

<http://www.lemonde.fr/web/article/0,1-0@2-3244,36-343560,0.html>

Sur le même sujet, lire également l'article suivant:

Sida : Le mystère des "miraculés" du sida enfin découvert

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 27.11.03

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20031127.OBS0393.html

SIDA : un vaccin pour soigner?

Vingt ans après la découverte du virus, où en est la recherche? Pour le Pr Kazatchkine, la piste la plus sérieuse repose sur un vaccin qui serait totalement nouveau: non pas préventif, mais curatif

Depuis la découverte du virus du sida, voilà vingt ans, l'épidémie n'a cessé de s'étendre. Quels sont les pays les plus menacés, aujourd'hui?

Ceux de l'Europe de l'Est. En Russie, par exemple, on estime qu'il y a environ 1,5 million de personnes infectées. Dans cinq ans, elles seront 4 millions. Les premiers vecteurs de l'épidémie ont été les toxicomanes. Maintenant, c'est le déni politique, le refus des autorités de reconnaître cette réalité qui deviennent la cause principale de l'épidémie. Pourtant, on sait que, lorsqu'il n'y a pas cette dénégation, que les traitements sont disponibles et que la prévention est efficace, comme en Thaïlande, au Brésil ou au Sénégal, l'épidémie recule. Le sida n'est donc pas une fatalité.

Et le vaccin? Cela fait dix ans qu'on nous dit «dans dix ans», et l'on ne voit toujours rien venir...

Pour faire très court, ou brutal, je ne sais pas si l'on pourra, un jour, avoir un vaccin véritablement préventif. La raison? Pour qu'un tel vaccin soit efficace, il doit reproduire ce que fait le système immunitaire: j'ai la rougeole; je guéris de la rougeole; après, je ne peux plus être infecté par ce virus parce que j'ai fabriqué des anticorps spécifiques. En pratique, pour le sida, toutes les tentatives menées à ce jour ont échoué. Et, plus on avance, plus on se rend compte que les concepts utilisés sont incomplets.

Alors, c'est sans espoir?

Pas tout à fait. Certes, nous avons renoncé à éliminer complètement le virus et à empêcher l'infection. Mais il existe des pistes de recherche sérieuses autour d'un vaccin thérapeutique. L'idée est de parvenir à déclencher des réponses immunitaires au niveau cellulaire, même sans obtenir d'anticorps «forts», et de faire en sorte que ces réponses soient de très bonne qualité. Alors, les malades pourraient se débarrasser de 95% de leurs virus. Ce type de vaccin curatif, d'une efficacité partielle, aurait un intérêt individuel évident. Ainsi, au lieu d'avoir une maladie qui évolue en dix ans, avec des antirétroviraux proposés en moyenne sept ans plus tard, comme c'est le cas aujourd'hui, nous aurions une infection évoluant sur vingt-cinq ans et des médicaments à prendre au bout de vingt ans (...).

L'Express, propos recueillis par **Vincent Olivier**, le 27.11.03

<http://www.lexpress.fr/express/info/sciences/dossier/sida/dossier.asp?nom=>

Maladie de Chagas : un facteur de virulence dévoilé

"Pathologie peu connue de nous autres européens, la maladie de Chagas touche plus de 18 millions de personnes, selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé. Des chercheurs de l'IRD, en association avec l'Inserm, ont découvert un des facteurs impliqués dans la virulence de cette maladie.

Apparentée à la trypanosomiase africaine (maladie du sommeil), la maladie de Chagas est une infection parasitaire due au *Trypanosoma cruzi*, observée dans les régions tropicales d'Amérique du Sud. Cette pathologie est endémique de 21 pays. Elle est transmise à l'homme par des insectes hématophages vivants dans les terriers des animaux sauvages et dans les habitations humaines. Cette pathologie chronique est incurable, et peut être invalidante voire mortelle. (...) En étudiant le protozoaire *Trypanosoma cruzi*, les chercheurs de l'unité de recherche "Pathogénies des Trypanosomatidés" ont découvert qu'il sécrétait une protéine spécifique, la Tc52, responsable de la virulence entraînant

l'infection. Ces résultats encourageants permettent d'envisager de nouvelles voies thérapeutiques en vue d'un vaccin ou d'un traitement efficace pour lutter contre ce fléau".

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 28.11.03

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20031128.OBS0415.html

D'où vient la super-résistance aux antibiotiques ?

"L'année dernière, le premier cas de super-résistance d'un staphylocoque au plus puissant des antibiotiques, la Vancomycine, défrayait la chronique. Mais d'où vient la résistance de ce staphylocoque doré ? Des chercheurs américains viennent peut-être de résoudre cette énigme. Ils publient leurs résultats dans la revue *Science* du 28 novembre 2003.

(...) Linda Weigl et ses collègues du centre de contrôle et de prévention des maladies d'Atlanta (Géorgie) ont analysé génétiquement ce staphylocoque. Ils ont découvert que le gène entraînant la résistance était connu sous le nom de Tn1546. L'hypothèse la plus probable : la transposition de ce gène de la bactérie *Enterococcus faecalis* vers le staphylocoque (...).

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 28.11.03

Un mécanisme du vieillissement cérébral dévoilé

"Plus la formation de nouveaux neurones est importante, plus l'individu a une meilleure aptitude à apprendre, et à se repérer dans l'espace. Sous ce que l'on pourrait prendre pour un nouvel adage se cache une découverte d'importance concernant les mécanismes liés au vieillissement cérébral. Ces travaux ont été effectués par des scientifiques français de l'INSERM de Bordeaux, et publiés dans les *Proceedings of the National Academy of Sciences* du 25 novembre 2003.

Depuis longtemps, les scientifiques savent que la dégradation neuronale et la réorganisation du système nerveux tout au long de la vie, sont des causes probables de l'accélération du vieillissement neuronal. Avec ces travaux, Nora Abrous, de l'Unité INSERM "Physiopathologie du comportement", montre qu'il existe un véritable lien quantitatif entre le défaut de production de neurones et les troubles de la mémoire (...).

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 26.11.03

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20031125.OBS0288.html

Du labo à la pharmacie

La saga du médicament

Rechercher les molécules efficaces, les tester sur des patients, obtenir les autorisations, négocier le prix, affiner la stratégie marketing... Autant d'étapes qui précèdent la naissance d'une pilule ou d'une gélule. Et autant de métiers qui participent à la réussite de l'aventure. L'Express a suivi la chaîne

"Pour rien au monde Karine Duquesne ne laisserait sa place. Cette jeune pharmacienne, chef de produit au laboratoire Janssen-Cilag, vit l'expérience la plus palpitante de sa courte carrière: le lancement, programmé pour l'an prochain, d'un nouveau médicament. «La mise sur le marché d'un grand produit, ça arrive une ou deux fois dans une carrière!» s'enflamme la jeune femme. Son «bébé» est un traitement psychiatrique, le premier antipsychotique administré par injection, une fois tous les quinze jours. «L'attente des équipes soignantes, des patients et de leurs familles est énorme.» Karine a les yeux qui brillent et l'enthousiasme communicatif.

Ce moment-là, les blouses blanches des labos en rêvent. C'est l'épilogue d'une longue histoire, chargée de suspense et de rebondissements, de surprises et d'émotions. «Mieux qu'un polar!» jubile le directeur médical d'une firme pharmaceutique. Une aventure au budget à faire pâlir d'envie les superproductions hollywoodiennes et au casting fourni: de 800 millions à 1 milliard de dollars - soit de quatre à cinq fois le coût de Titanic de James Cameron - investis en une dizaine d'années, entre la mise au point de la molécule et l'arrivée du produit dans les pharmacies; des milliers d'acteurs, des chercheurs courbés sur leurs éprouvettes aux délégués médicaux sillonnant les cabinets des médecins, en passant par les orfèvres des essais cliniques, les spécialistes des affaires réglementaires et les Mozart de la méthodologie statistique appliquée à la biologie. Récit de cette saga, celle du médicament (...).

L'Express, par **Anne Vidalie**, le 27.11.03

<http://www.lexpress.fr/express/info/sciences/dossier/medicament/dossier.asp?nom=>

Quand certains médicaments cachent leurs propriétés

"Certains médicaments connus pour leurs actions anti-nauséuses pourraient cacher dans leurs effets secondaires une activité neuroleptique. Associés à des antidépresseurs, ce cocktail thérapeutique serait à l'origine de graves interactions médicamenteuses. C'est ce que révèle un article de la revue *Prescrire* du mois de décembre. (...) Les journalistes de la revue *Prescrire* ont passé au crible les observations du Centre régional de pharmacovigilance de Tours. Ils ont ainsi mis en avant l'apparition de troubles neurologiques liés à la prise commune de neuroleptiques et d'antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS). (...)

Dans 15% des cas de ce type d'interactions médicamenteuses, les remèdes concernés étaient des neuroleptiques « cachés » derrière deux antiémétiques connus : le Primpéran (Métoclopramide) et le Vogaléne (Métopimazine). Ces médicaments sont utilisés pour traiter ou soulager les nausées et les vomissements (...).

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 02.12.03

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20031201.OBS0585.html

L'économie des Biotechnologies

IDM obtient un deuxième brevet au Japon

Paris, France – 25 novembre 2003. **IDM (Immuno-Designed Molecules)**, société de biopharmacie spécialisée dans l'immunothérapie du cancer, a obtenu la délivrance d'un nouveau brevet au Japon qui protège ses produits MAK® et leur utilisation comme agent thérapeutique contre le cancer.

Les MAK constituent l'une des deux familles de produits d'immunothérapie appelés Cell Drugs développés par IDM contre le cancer. Les MAK sont composés de macrophages activés du patient, couplés dans certains cas avec des anticorps. Ils sont injectés au malade avec pour objectif d'éliminer les cellules tumorales.

Des brevets relatifs à cette approche thérapeutique ont déjà été accordés à IDM en Australie, au Canada et aux Etats-Unis.

IDM dispose depuis juin 2003 d'un premier brevet au Japon qui protège le procédé de préparation et d'utilisation de sa seconde famille de produits de thérapie cellulaire, les Dendritophages®.

Les Dendritophages sont des vaccins thérapeutiques expérimentaux contenant des cellules dendritiques du patient, chargées avec des antigènes tumoraux. Ils sont à l'étude pour évaluer leur capacité à prévenir les rechutes de certains cancers.

Le portefeuille de propriété industrielle d'IDM compte aujourd'hui 96 brevets délivrés (dont 19 aux Etats-Unis et deux au Japon) et 92 demandes de brevets en cours d'examen.

Contacts presse IDM:

Nadine Sciacca, *Directeur Communication*

e-mail: nsciacca@idm-biotech.com

Source : <http://www.gazettelabo.fr/2002breves/cadre.htm>

Annonces

St Etienne, le 5 Décembre 2003 :

"Le Design Appliqué aux Produits Médicaux"

Conférence organisée par le Pôle des Technologies Médicales pour présenter un état des lieux du design médical : panorama Rhône-Alpes, sélection internationale et des exemples et cas concrets.

Lieu : CETIM, St Etienne

source : <http://www.adebaq.org/enter.html>

Autrans, les 8 et 9 décembre 2003 :

Troisièmes Journées Scientifiques de l'Institut des Métaux en Biologie de Grenoble

Journées de présentations orales et écrites des recherches effectuées dans les laboratoires formant l'IMBG.

Lieu : Autrans (Escandille)

source : <http://www.adebaq.org/enter.html>

Grenoble, le 30 janvier 2004 :

BIOTECH INNOVATION : "Du Savoir à la Valeur"

Forum sur le processus de création de valeur dans les sciences de la vie organisé par l'ADEBAG, GEM et l'Université Joseph Fourier.

Lieu : Centre Congrès Europole, GRENOBLE

source : <http://www.adebaq.org/enter.html>

Pour vous abonner gratuitement au Flash Info Biotech, envoyez un E-mail à

FlashInfoBiotech-subscribe@yahooigroupes.fr. Pour donner votre opinion ou communiquer une information FlashInfoBiotech@yahooigroupes.fr et lire le FIB sur le web <http://biodocs.net/fib/index.htm> et pour connaître l'association BioDocs : <http://www.biodocs.net/>.