

NANOBIOSCIENCES

Une grande union pour l'infiniment petit

Depuis près de deux ans, le CNRS et l'Institut **Weizmann**, le prestigieux organisme de recherche israélien, explorent de concert un domaine en pleine expansion : les nanobiosciences, à l'interface des nanosciences et de la biologie.

Mis en place en janvier 2008 par le CNRS et l'Institut Weizmann, le Laboratoire européen associé Nanobioscience, LEA Nabi, est l'heureuse conjonction de facteurs scientifiques et humains. D'un côté, un besoin partagé d'avancer sur ce nouveau champ d'exploration que sont les nanobiosciences, le pan des nanosciences tourné vers la biologie. De l'autre, une complicité de longue date développée entre chercheurs français et israéliens.

La faute à Joseph Zyss. Coresponsable technique et scientifique du LEA avec son homologue israélien Ron Naaman, il est l'homme par qui tout a commencé. « En 1990, explique-t-il, j'ai lancé une série de congrès franco-israéliens en optique physique, Friso, qui continue encore aujourd'hui. Ces congrès ont été en grande partie la matrice de la gestation du LEA. Cela a permis à nos pays de mieux se connaître et s'apprécier, dans le domaine de la photonique et bien au-delà. »

De fait, il n'a pas fallu argumenter longtemps pour que les deux institutions concluent un accord de principe en 2007 débouchant sur un premier programme commun de recherche de 4 ans, renouvelable. Il concerne une douzaine de projets relevant tous de la nanobioscience avec une composante de photonique. Où il s'agit par exemple de travailler à la conception et à la réalisation de biopuces pour l'analyse biologique, ou encore à la mise au point de systèmes de contrôle de la différenciation cellulaire potentiellement utiles pour la recherche contre le cancer. Si le LEA Nabi a fait l'objet d'une inauguration officielle en mars dernier sur le site de l'Institut Weizmann, à Rehovot, au sud de Tel-Aviv, il est localisé aussi en France sur trois sites. À l'Institut d'Alembert, tête de pont française dirigée par Joseph Zyss,

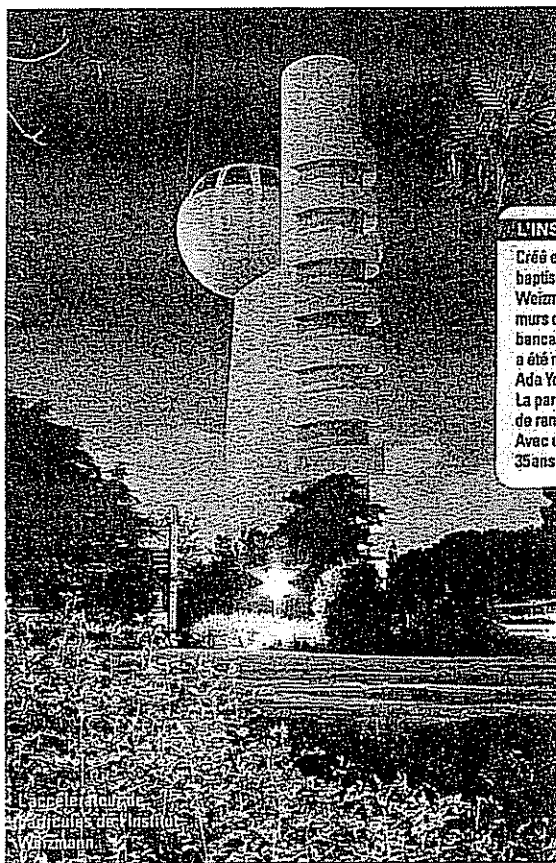
en région parisienne. Au Laboratoire de physique statistique de l'ENS¹ à Paris, au Laboratoire de chimie (Pasteur)² toujours à l'ENS et à l'Institut Fresnel³ à Marseille. Un éclatement géographique qui ne nuit en rien à la cohésion des équipes : « Nous accueillons des chercheurs israéliens pour plusieurs mois et inversement, précise Joseph Zyss. Les projets sur lesquels nous travaillons rythment le quotidien des différentes équipes. »

Quarante personnes au total, provenant à parts égales des deux partenaires, travaillent pour le LEA. Les postdoctorants constituent le bras armé du programme. « On note d'ailleurs un flux croissant et spontané de demandes d'adhésion au LEA », souligne Joseph Zyss qui avoue être souvent sollicité par des étudiants désireux d'intégrer un laboratoire d'ores et déjà réputé.

Car c'est bien de prestige dont il s'agit ici, tant au niveau individuel qu'institutionnel. Francesca Grassia, qui a accompagné la naissance du LEA à la direction des affaires européennes du CNRS, rappelle combien « ce partenariat est important ; l'Institut Weizmann est un des organismes de recherche les plus performants dans le monde, tant en terme de résultats scientifiques que de valorisation ». Tandis que le CNRS, lui, est perçu à Rehovot comme un partenaire européen de choix.

Quant au LEA Nabi, sa pérennité repose sur trois espoirs majeurs. Le premier est d'obtenir des résultats permettant de mieux promouvoir les nanobiosciences et leurs applications. Le deuxième est que les avancées du laboratoire aboutissent à une exploitation industrielle. « Et pour ça, l'Institut Weizmann et le CNRS ont toute l'expertise nécessaire », remarque Francesca Grassia. Et le troisième espoir est que le LEA Nabi existe de lui-même, dans ses propres murs. Il deviendrait alors la première unité mixte internationale en Israël. Un aboutissement pour Joseph Zyss, Ron Naaman, leur équipe et les deux organismes.

Stéphan Julienne



L'INSTITUT WEIZMANN

Créé en 1934 sous le nom Institut de recherches Daniel Sieff, puis baptisé en 1949 sous le nom qu'on lui connaît aujourd'hui, l'Institut Weizmann s'est déjà distingué à plusieurs reprises. C'est dans ses murs que le système de cryptologie RSA—utilisé pour les cartes bancaires françaises, le commerce électronique sur Internet, etc.—a été mis au point. Et tout récemment, l'une de ses 2600 membres, Ada Yonath, s'est vu attribuer le prix Nobel de Chimie 2009. La participation de l'Institut au LEA Nabi permet à Israël de renforcer sa position dans l'espace européen de la recherche. Avec un précédent : la fondation Pasteur-Weizmann réunit depuis 35 ans les chercheurs des deux instituts.

1. Institut CNRS / ENS Cachan.
2. Laboratoire CNRS / ENS Paris / Universités Paris-VI et -VII.
3. Laboratoire CNRS / ENS Paris / Université Paris-VI.
4. Institut CNRS / Universités Aix Marseille-I et -III / Centrale Marseille.

CONTACTS

→ Joseph Zyss
Institut d'Alembert, Paris
joseph.zyss@ppm.ens-cachan.fr
→ Francesca Grassia
Direction des affaires européennes
francesca.grassia@cnrs-dif.fr

actualités

» en direct des labo

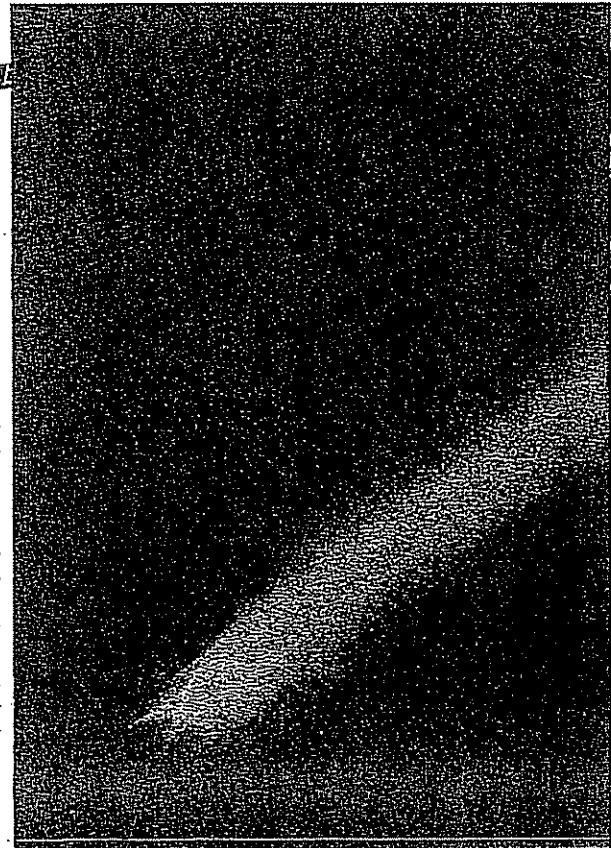
ASTRONOMIE

On a vu les restes d'une collision entre astéroïdes

Pour la première fois, les astronomes ont identifié les vestiges d'une collision récente entre deux astéroïdes. Du violent impact, qui a eu lieu entre Mars et Jupiter, il ne reste plus qu'un petit corps rocheux de 140 mètres de diamètre (le petit point blanc sur la photo) d'où s'échappe une immense traînée de poussière. Alertés par des images du programme américain *Linear*, les scientifiques croient d'abord à une comète. Mais des observations

plus précises du télescope spatial *Hubble* écartent ce scénario : la queue de poussière est irrégulière et, surtout, elle ne contient pas de gaz. Il s'agit bel et bien des restes d'une collision entre deux astéroïdes. Et pas n'importe lesquels. Selon les astronomes, les protagonistes feraient partie des astéroïdes de la famille *Flora*, dont l'un des membres aurait frappé la Terre il y a 65 millions d'années et entraîné la disparition des dinosaures. J.B.

> Des deux astéroïdes initiaux, il ne reste plus qu'un corps de 140 mètres (point blanc) et une longue traînée de poussière.



ÉVOLUTION

Des mêmes variations génétiques ont doté chauves-souris et dauphins de la capacité d'écholocation (l'aptitude à se repérer grâce aux échos des sons émis). Que la grande loterie de l'évolution donne les mêmes combinaisons génétiques sur des lignes séparées, cela n'avait encore jamais été observé. Or, comme le montrent deux récentes études menées par des chercheurs anglais et chinois, ce sont des séries de mutations identiques qu'a suivies, chez les dauphins et les chauves-souris, le gène de la prestine, protéine essentielle au développement de l'audition. Les exemples de convergences génétiques pourraient être plus nombreux que la théorie darwinienne ne le laissait croire jusqu'alors. V.G.U.

PHYSIQUE

Il est possible de geler de l'eau... en la chauffant !

David Ehre et son équipe du *Weizmann Institute*, en Israël, viennent de faire une étrange découverte en manipulant de l'eau en surfusion. Dans cet état particulier de la matière, de l'eau pure refroidie très lentement reste liquide, même à une température négative. Les chercheurs l'ont alors placée sur une surface

dont la charge électrique varie avec la température. La surprise fut de taille : en la chauffant de -12 °C à -8 °C, l'eau a gelé ! S'il est admis depuis un siècle que la direction d'un champ électrique influe sur le point de surfusion de l'eau, c'est en revanche la première fois que ce phénomène est observé, notamment grâce

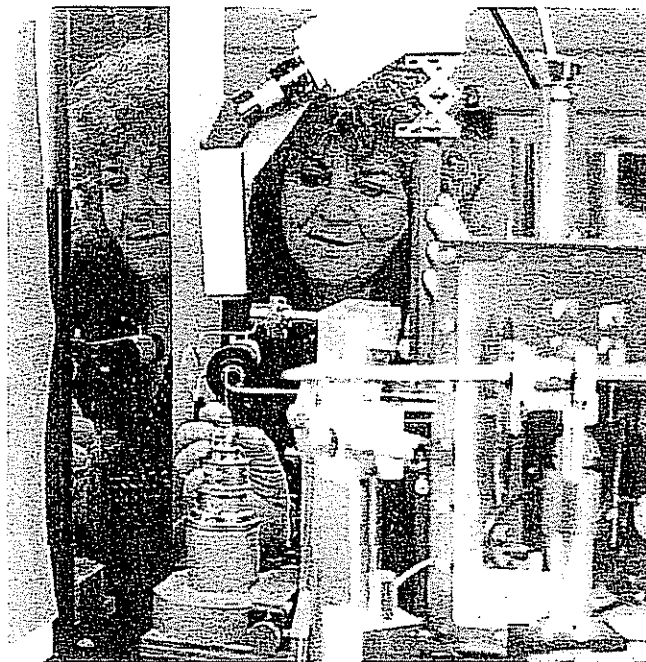
▲ En faisant passer de l'eau en surfusion de -12 °C à -8 °C, les scientifiques ont réussi à la faire geler.

à une surface en tantalate de lithium (LiTaO₃) totalement dépourvue d'impuretés. Le mécanisme mis en jeu reste un mystère, mais cette découverte pourrait avoir plusieurs applications, notamment en ce qui concerne la conservation du sang, ou en météorologie, pour l'ensemencement des nuages. F.G.

NASA ESA D. JEWITT (UCLA) GETTY SCIENCE

Ada Yonath, prix Nobel de chimie 2009, est la première Israélienne distinguée par l'Académie suédoise. Ses travaux sur les ribosomes, ces usines à protéines du corps humain, ouvrent la voie à de nouvelles générations d'antibiotiques.

PAR YOEL SEGUEV



ADA YONATH

PRIX NOBEL AU FÉMININ



C'est après avoir lu la vie de Marie Curie, premier prix Nobel féminin de l'histoire, qu'Ada Yonath a choisi d'étudier les sciences.

Pleurant à l'annonce de son prix Nobel, le professeur Ada Yonath, 70 ans, membre de l'Institut Weizman de Rehovot, s'est déclarée stupéfaite : « On m'avait laissé entendre que je n'avais aucune chance de remporter la palme », a-t-elle déclaré sur les ondes des radios israéliennes.

Ada Yonath, quatrième femme à remporter le Nobel de chimie, mais première Israélienne distinguée par

l'Académie suédoise sur les neuf prix Nobel que compte l'Etat d'Israël depuis sa création, a reçu les félicitations du président israélien Shimon Peres, prix Nobel de la paix en 1994.

Ce prix Nobel de chimie, qu'elle partage avec les Américains Venkatraman Ramakrishnan et Thomas Steitz, récompense des travaux sur l'établissement de la carte détaillée, atome par atome, du ribosome, l'usine

à protéines de la cellule, travaux ouvrant sur l'élaboration d'une nouvelle génération d'antibiotiques.

Sur les traces de Marie Curie

« Nos recherches ont duré des années et ont pris différentes directions. Chaque fois que je faisais face à une difficulté de la taille de l'Everest, c'était pour découvrir qu'il y avait un autre Everest derrière.

Quand j'ai trouvé la structure du ribosome, j'étais vraiment, vraiment heureuse », a-t-elle encore confié à la radio.

Ada Yonath est née en 1939 à Jérusalem, alors sous mandat britannique, dans une famille pauvre. Des conditions modestes qui ne l'ont pas empêché de poursuivre de brillantes études scientifiques : « Rien dans mon enfance ne laissait penser

l'Institut Weizmann (lire encadré) en 1968, Ada Yonath crée le premier laboratoire de cristallographie des protéines en Israël en 1970. Elle a également étudié à l'Institut de technologie du Massachusetts (MIT) et à la Carnegie Mellon University.

Son parcours est une suite de prix et de distinctions, parmi lesquels le prix L'Oréal-Unesco pour les

« L'humanité perd la moitié des capacités de son cerveau en n'incitant pas les femmes à aller vers les sciences. »

que j'atteindrais ce niveau, même si mes parents et ma famille ont toujours cru à la possibilité d'une reconnaissance ». Très tôt, elle a choisi la science après avoir lu la vie de la chimiste Marie Curie, premier prix Nobel féminin de l'histoire. « Je n'étais qu'une petite fille née dans une famille très pauvre. Nous étions si démunis que nous n'avions même pas de livres », raconte-t-elle dans une interview.

Femmes et la Science. « Les femmes constituent la moitié de l'humanité. Celle-ci perd donc la moitié des capacités de son cerveau en n'incitant pas les femmes à aller vers les sciences. Les femmes peuvent faire de grandes choses si on les y encourage », affirme la chercheuse, elle-même mère d'une fille. ■

Encourageant

Heureusement, ses parents tenaient absolument à ce qu'elle reçoive une bonne instruction. Et l'enfant faisait preuve, déjà, d'une curiosité extrême : « Toute ma vie, j'ai fait des expériences. Par curiosité. Une fois, je me suis cassée le bras en tombant dans le jardin parce que j'essayais de mesurer la hauteur de notre balcon », se souvient-elle.

Titulaire d'une maîtrise de biochimie de l'Université hébraïque de Jérusalem en 1964 et d'un doctorat de

L'Institut Weizmann prestigieux creuset

L'Institut Weizmann, université de recherche mondialement renommée, est située à Rehovot, près de Tel-Aviv. L'université propose des cursus de 2^e et 3^e cycles et seulement dans les domaines scientifiques. Créé en 1934 par Chaim Weizmann, l'établissement, nommé initialement « Institut de recherches Daniel Sieff », fut agrandi et prit le nom d'« Institut des Sciences Weizmann » le 2 novembre 1949. L'Institut compte aujourd'hui 2 500 étudiants en mathématiques, informatique, physique, chimie et biologie, et propose de nombreux programmes interdisciplinaires. Outre Ada Yonath, aujourd'hui prix Nobel de chimie, deux de ses membres, Amir Pnueli et Adi Shamir (inventeur du célèbre algorithme RSA), ont obtenu le prix Turing, considéré comme l'équivalent du prix Nobel pour les sciences informatiques.



Télescope

Physico-chimie

Quand l'eau gèle en se réchauffant

H₂O, la molécule la plus abondante à la surface de la Terre, n'est pas pour autant banale elle l'a prouvé une nouvelle fois lors d'expériences menées au [Weizmann Institute](#) de Rehovot (Israël) David Ehre et ses collègues ont constaté qu'on pouvait faire prendre en glace de l'eau liquide en la réchauffant. L'eau en question, qualifiée de surfondue, est exempte de toute impureté susceptible de servir d'amorce aux cristaux de glace. Dans ces conditions, H₂O peut rester liquide jusqu'à -40°C. L'équipe israélienne a placé des gouttelettes de cette eau sur des surfaces dont la polarité électrique pouvait varier. Elle a constaté que si l'on réchauffait de -11°C à -8°C ces gouttes tout en faisant passer la surface de contact d'une charge négative à une charge positive, elles gelaient. De plus, la cristallisation démarrait à l'interface entre l'eau et l'air quand la polarité était négative et entre l'eau et son support dans le cas contraire. Yves Marechal (CEA Grenoble) n'est pas surpris de cette nouvelle excentricité de la molécule d'eau. « C'est l'un des paradoxes d'H₂O on la connaît encore très mal au niveau moléculaire, en raison de phénomènes d'interaction très subtils et difficiles à observer » (Ehre et al. in « Science » du 5 février)



EURO ARGUS
WEIZMANN INSTITUTE OF SCIENCE ea
23201

auxipress
Media Monitoring & Analyses



EOS Magazine (fr)

01.01.2010

Circulation: 20000

1eef67

Page: 10

234

Plus de donneurs pour les patients souffrant de leucémie

Il sera bientôt possible de pratiquer une transplantation de moelle osseuse, même si la compatibilité entre le donneur et le receveur n'est pas parfaite.

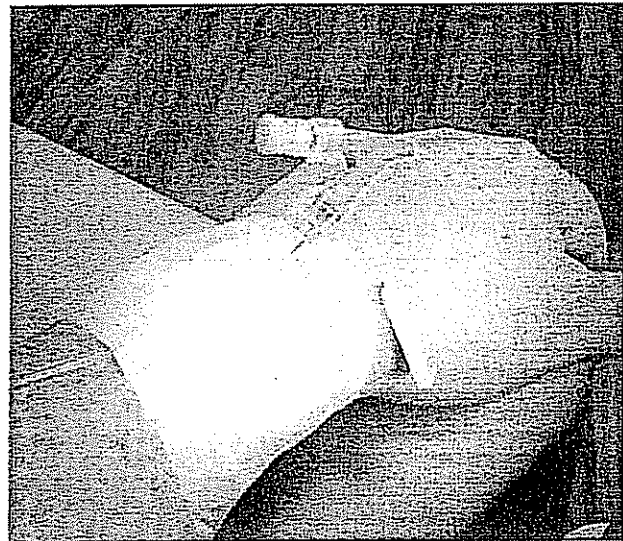
En cas de leucémie - qui est une forme de cancer du sang -, la moelle osseuse est atteinte. C'est précisément cette moelle osseuse qui contient les cellules souches. Ces dernières évoluent jusqu'à devenir les trois composants essentiels du sang: les globules rouges et blancs, et les plaquettes. En cas de leucémie aiguë, les globules blancs n'arrivent pas à maturité, ce qui provoque un déficit en globules blancs mûrs, nécessaires pour combattre les infections.

On peut traiter les patients souffrant de leucémie aiguë par une transplantation de la moelle osseuse d'un donneur. Malheureusement, trouver un donneur prend du temps car, jusqu'à présent, ce dernier doit impérativement être parfaitement compati-

ble avec le receveur en vue de la transplantation. Les cellules de la moelle osseuse du donneur et du malade doivent pouvoir s'accorder, sous peine de rejet de cette moelle.

Pour contourner ces phénomènes de rejet mortel, les médecins peuvent éliminer les cellules-T - les cellules de l'immunité, responsables du rejet - de la moelle osseuse du donneur. Les spécialistes peuvent injecter au receveur cette moelle osseuse en fortes doses, qui submergent son système immunitaire. Mais l'élimination des cellules-T a pour effet que le système immunitaire du patient met plus de temps à se rétablir. De ce fait, les malades courent plus de risques d'infections.

Des scientifiques italiens et israéliens viennent de développer une nouvelle méthode qui permet de prévenir ce type de problèmes. Une étude sur des souris a révélé que certaines cellules-T, les T-reg (comme régulation),

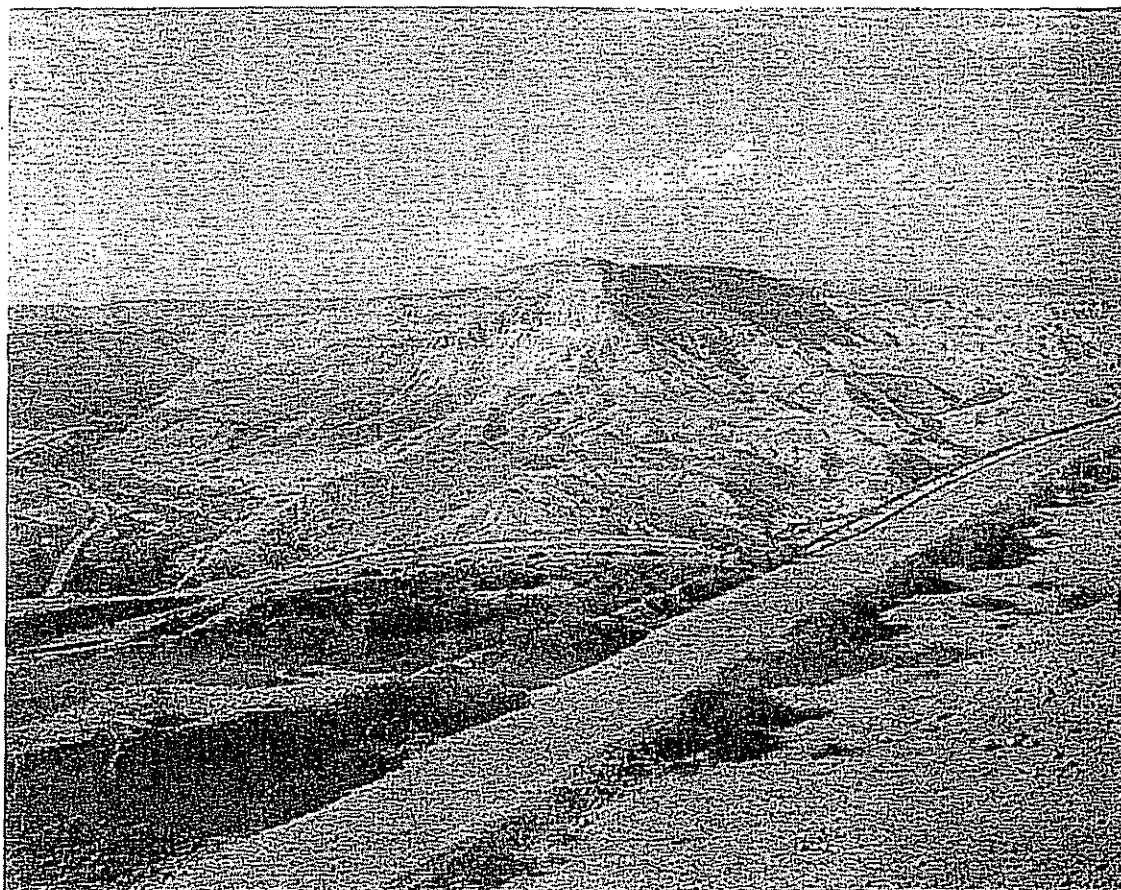


font obstacle aux phénomènes de rejet. Les chercheurs ont administré ces T-reg à des patients atteints de leucémie, juste après qu'ils aient subi une radiothérapie et une chimiothérapie. Trois jours plus tard, on a transplanté les cellules souches du donneur

avec la variété des cellules-T qui combat les infections. Le système immunitaire de ces malades s'est rétabli nettement plus vite et les patients n'ont pas présenté de phénomènes de rejet. - EV
SOURCE: University of Perugia, Italie & Weizmann Institute of Science, Israël

Israël fait reculer le désert

PROUesses | « Si l'Etat ne se débarrasse pas du désert, le désert se débarrassera de l'Etat » disait David Ben Gourion. Si bien qu'aujourd'hui, Israël transforme le désert en forêts et en terres agricoles et ses technologies servent de références internationales.



« Faire fleurir le désert » a toujours été un des piliers de l'idéologie sioniste.

Le 31 janvier 2010, c'est Tou Bichvat, le Nouvel an des arbres. Et en 1908, le KKL a instauré en Israël la tradition de planter des arbres ce jour-là. Depuis, 230 millions en ont déjà été plantés, Israël gagne du terrain sur le désert, entretient les forêts existantes, stabilise les sols et répare les dégâts des incendies. « Faire fleurir le désert » a d'ailleurs toujours été un des piliers de l'idéologie sioniste. Depuis la fondation de l'Etat en 1948, les paysages ont bien changé. Le désert qui occupait plus de 70 % du territoire national au moment de sa fondation a reculé et représente aujourd'hui moins de 60 %.

En 1965, Joseph Weitz, alors directeur des Eaux et Forêts pour le Fonds National Juif, avait eu une vision : une immense forêt dans le désert du Néguev. Beaucoup l'ont alors traité de fou. Pourtant, aujourd'hui, ce rêve est une réalité qui s'appelle Yatir, une des plus grandes forêts du pays. D'après le professeur Dan Yakir de l'Institut Weizmann, Yatir est la forêt qui possède l'environnement le plus sec du monde. Il s'agit de forestation et non de reforestation car il n'y avait jamais eu de forêt à cet endroit auparavant.

Les eaux usées utilisées de façon créative pour l'irrigation

La forêt Yatir a permis à l'équipe de D. Yakir de découvrir un fait surprenant : la présence accrue de gaz à effet de serre dans l'atmosphère pourrait contribuer à reverdir les déserts ! Ces chercheurs ont en effet constaté que les arbres qui ont été plantés à Yatir il y a trente-cinq ans grandis-

sent à une vitesse inhabituelle : ils ont davantage de dioxyde de carbone (CO₂) à absorber et ils ne s'en portent que mieux. Et l'Institut Weizmann de rappeler quelques chiffres : chaque année, 22 milliards de tonnes de CO₂ sont émis par l'industrie mondiale et 7 milliards de tonnes sont absorbées par les arbres, y compris dans des régions très sèches où les possibilités de croissance de la flore sont pourtant limitées. En somme, les chercheurs israéliens sont persuadés que l'on peut mettre à profit l'effet de serre pour lutter contre la désertification. Si la forêt Yatir, aux limites du désert du Néguev, a pu profiter de cet excès de CO₂, d'autres forêts plantées dans des régions tout aussi arides du reste du globe pourraient en bénéficier, absorbant du même coup une partie des gaz à effet de serre.

Depuis le début de l'histoire de l'Israël moderne, peupler le désert et le transformer en terrains cultivables a fait partie des priorités nationales. Peu après l'indépendance de l'Etat en 1948, une grande partie des nouveaux immigrants sont orientés vers les nouvelles localités du sud du pays, en plein désert. Le peuplement de la région dépend alors de l'approvisionnement en eau. Le premier grand projet destiné à fournir de l'eau aux nouveaux habitants du Néguev a été une canalisation de 66 centimètres de diamètre acheminant l'eau du Yarkon, une rivière au nord de Tel-Aviv, vers le Néguev, sur une distance de 130 kilomètres. Elle apportait chaque année environ 100 millions de mètres cubes.

Le second chantier d'entrevue a été la conduite d'eau qui demeure jusqu'à présent le projet d'approvisionnement en eau le plus ambitieux du pays puisqu'il achemine l'eau du lac de Tibériade au nord vers les régions du sud du pays. La conduite, achevée en 1964, est constituée de canalisations souterraines, de canaux à ciel ouvert, de réservoirs intermédiaires et de tunnels.

Aujourd'hui, ce sont les eaux usées du centre d'Israël qui sont utilisées de façon créative pour irriguer les vergers et vignobles du Néguev. L'agriculture intelligente est en effet en plein développement dans la région aride de la Arava. Les Israéliens ont misé sur cette méthode qui a également l'avantage de préserver l'environnement. Actuellement, plus de 150.000 hectares de terrains peuvent être utilisés à des fins agricoles dans le Néguev, dont 3.000 hectares destinés aux vergers. Un changement révolutionnaire rendu possible récemment grâce à l'eau épurée par la station d'assainissement de Rishon LeTzion. Le précieux liquide passe à travers un sol sableux qui la filtre naturellement, pour atteindre ensuite une couche plus solide, où elle est stockée sous forme de nappe souterraine.

Parmi les nouvelles espèces qui poussent dans le Néguev grâce aux eaux usées du centre du pays, il y a les oliviers, les raisins servant à la fabrication de vins mais aussi les fraises. Dans la Arava, ces dernières sont cultivées hors sol et sont ainsi protégées des insectes, d'un excès d'humidité et d'autres nui-

sances. Idem en ce qui concerne les tomates, poivrons et concombres, ce qui permet de limiter l'usage d'insecticides et autres produits biologiques.

Des gènes qui aident les plantes à supporter des conditions climatiques rigoureuses

L'un des principes d'une bonne pratique agricole consiste à fournir aux plantes en pleine croissance un apport en eau approprié, c'est-à-dire à éviter aussi bien l'excès d'eau qui stagne que l'insuffisance. Pour l'agriculture dans des régions arides et semi-arides, le progrès le plus important a été l'introduction de l'irrigation au goutte-à-goutte. Cette méthode a été conçue en Israël il y a moins de trente ans. Depuis, elle est diffusée dans le monde entier avec un grand succès.

L'Institut Jacob Blaustein pour la recherche sur le désert, créé en 1974 au sein de l'Université Ben

Gourion, est spécialisé dans la recherche des techniques agricoles dans le désert. Ses chercheurs ont identifié des gènes qui aident les plantes à supporter les conditions climatiques les plus rigoureuses et permettront donc d'avoir des récoltes conséquentes en dépit de la désertification prévue pour les prochaines décennies.

« Les prouesses techniques d'Israël et son innovation technologique sont bien connues dans le monde entier et nous donnent une leçon sur la façon d'utiliser le potentiel des zones arides dans le monde », a récemment reconnu Grégoire de Kalbermatten, vice-secrétaire général à l'ONU. Aujourd'hui, les pays du monde entier s'alertent de l'avancée du désert qui recouvre déjà 36 millions de km² sur la surface de la planète. Et l'Etat hébreu est un des rares pays qui réussit à repousser ce fléau. ■

Hélène Machline

CHIMIE

La structure du ribosome a été élucidée

Les lauréats Venkatraman Ramakrishnan (université de Cambridge, Royaume-Uni), Thomas Steitz (université Yale, Etats-Unis) et Ada Yonah (Institut Weizmann des sciences, Israël).

Hormones, anticorps, hémoglobine..., des dizaines de milliers de protéines toutes différentes sont utilisées à chaque seconde dans notre corps et

nous devons leur existence à une seule usine microscopique qui les synthétise à partir du plan de montage codé dans nos gènes : le ribosome.

Machine moléculaire universelle, partagée par tous les êtres vivants, qu'ils soient animaux, plantes ou bactéries, ce qui démontre son importance, le ribosome a vu sa structure tridimensionnelle élucidée par les trois lauréats de cette année. Grâce à la cristallographie par rayons X, ils ont pu déterminer la position de chacun des quelque 300 000 atomes

qui le constituent. Et aujourd'hui, grâce aux travaux de Venkatraman Ramakrishnan, Thomas Steitz et Ada Yonah, de nouveaux antibiotiques sont envisagés. Face au développement de résistances bactériennes, la médecine a désespérément besoin de nouvelles armes.

Savoir comment des antibiotiques potentiels se lient aux ribosomes d'une bactérie et bloquent leur activité n'a été rendu possible que par les modèles en trois dimensions mis au point par les lauréats. H. R.



Ribosome d'une cellule bactérienne en cristallographie par rayons X.

Cancer de la prostate : vers des thérapies « focales »

Plusieurs nouvelles stratégies, en cours d'essais, pourraient éviter les séquelles des traitements classiques.

SANDRINE CABUT

UROLOGIE C'est une troisième voie qui est en train de s'ouvrir pour les hommes atteints de cancer de la prostate. Des nouveaux traitements, locaux et peu agressifs, obtiennent des résultats encourageants, selon des études présentées la semaine dernière à Paris lors d'un symposium International ⁽¹⁾. Actuellement, les patients ont deux options, en fonction du stade d'évolution de leur tumeur, de leur âge et de leurs préférences. Ils peuvent faire l'objet d'une surveillance active, pas toujours bien vécue psychologiquement ; ou d'un traitement actif visant à les guérir (chirurgie, radiothérapie...), avec un risque non négligeable de séquelles urinaires et/ou sexuelles. La troisième voie, encore en expérimentation, est celle d'un traitement partiel de la glande, limité à la partie tumorale (thérapie focale).

Parmi les cancers dépistés - désormais plus de 70 000 par an en France -, à peine la moitié sont opérés. Avec l'augmentation constante du dépistage par PSA, qui fait toujours débat, les urologues sont de plus en plus souvent confrontés à de petites tumeurs, localisées et peu évolutives. C'est à ces patients que pourraient être proposées les thérapies focales. Elles visent à détruire les foyers cancéreux par ultrasons - précisément ultrasons focalisés de haute énergie (voir nos éditions du 15 septembre 2009), par

le froid (cryothérapie) ou encore par la lumière agissant sur un agent photosensibilisateur (photothérapie dynamique).

Mise au point par des chercheurs de l'Institut Weizmann en Israël, cette dernière technique, développée par la société Stebabiotech, a pour particularité de détruire les vaisseaux qui alimentent la tumeur. Une molécule photosensibilisante (un dérivé de la chlorophylle nommé Tookad) est injectée en intraveineux dans l'organisme, puis on l'éclaire par une fibre laser placée uniquement dans la zone cancéreuse. Ainsi activé par la lumière - d'une longueur d'onde très précise -, le produit génère des molécules instables dérivées de l'oxygène, qui vont thromboser les vaisseaux et asphyxier la tumeur en quelques heures.

En pratique, 5 à 10 fibres optiques sont introduites par voie périnéale sous contrôle échographique. L'intervention, sous anes-

thésie générale légère, dure environ une heure et le patient peut quitter l'hôpital dans la journée. Testée chez une quarantaine de malades avec un cancer de la prostate localisé, cette thérapie vasculaire ciblée a été bien tolérée.

Selon des résultats intermédiaires présentés par le Pr Mark Emberton (University College, London), lors du colloque organisé par la firme Stebabiotech, 11 patients sur 18 avaient une biopsie négative - pas de cellules cancéreuses retrouvées - avec six mois de recul. Une efficacité à première vue modeste, mais considérée intéressante par les urologues. Reste surtout à savoir quels

LE CHIFFRE**70 000**

C'est le nombre de cancers de la prostate dépistés en 2009.

La thérapie vasculaire ciblée a pour particularité de détruire les vaisseaux qui alimentent la tumeur. DR



seront les résultats à plus long terme, l'effet des thérapeutiques anticancéreuses étant jugé sur le taux sans progression au bout de cinq ans et de survie à plus long terme (15 ans au moins). La firme Stebabiotech prévoit d'ores et déjà un autre essai en 2010 sur plusieurs centaines de personnes en Europe.

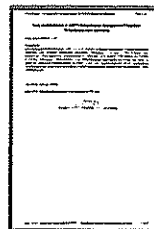
Séances répétées

« C'est un traitement simple, qui n'induit pas de séquelles urinaires et sexuelles, et qui présente l'avantage d'être renouvelable », explique le Pr Arnaud Villiers, urologue au CHU de Lille, l'un des investigateurs de

l'essai clinique. En clair, les séances peuvent être répétées au cours du suivi, en cas de récurrence locale ou d'apparition d'un autre foyer dans la prostate. De plus, elle n'empêche pas un traitement total par chirurgie, si la taille de la tumeur le nécessite. Le Pr Villiers précise toutefois que si cette stratégie est assez « légère » pour le patient, elle doit s'accompagner d'un suivi relativement invasif : IRM, dosages sanguins du PSA et surtout biopsies de prostate régulières.

« Aujourd'hui, on parvient à identifier les populations avec un cancer de prostate à fai-

ble risque, et on pense pouvoir les traiter efficacement par des méthodes focales. Chacune a ses avantages et ses inconvénients », synthétise le Dr Eric Barret de l'Institut mutualiste Montsouris (Paris), qui participe aussi aux études cliniques. « Si les promesses des thérapies focales se confirment, environ 20 % des cancers de la prostate pourraient en bénéficier », prévoit le Pr Pascal Rischmann, président de l'Association française d'urologie. Cette technique originale basée sur un dérivé de la chlorophylle est testée également dans les cancers du poumon et ceux de la vésicule biliaire. ■



Les ordinateurs à ADN deviennent logiques à l'Institut **Weizmann** des Sciences

Publié le 16 October 2009

BE Israël 66

Les ordinateurs biomoléculaires, faits d'ADN et d'autres molécules biologiques, existent aujourd'hui seulement dans quelques laboratoires spécialisés. Néanmoins, Tom Ran et Shai Kaplan, deux étudiants qui développent leur recherche dans le laboratoire du Professeur Ehud Shapiro de l'Institut de Chimie Biologique, d'Informatique et de Mathématiques Appliquées ont trouvé une façon de rendre ces dispositifs microscopiques de calcul "conviviaux" en exécutant des calculs complexes et en répondant à des questions compliquées, comme rapporté dans l'article publié en ligne dans Nature Nanotechnology.

Le Nobel de chimie à un trio qui ouvre la voie à de nouveaux antibiotiques

Le prix Nobel de chimie a été décerné hier à deux Américains, Venkatraman Ramakrishnan et Thomas Steitz, et une Israélienne, Ada Yonath, pour leurs travaux sur les ribosomes, les usines à protéines du corps humain.

Les trois scientifiques sont récompensés pour avoir réalisé une carte détaillée du ribosome, une machine moléculaire à l'intérieur des cellules qui « lit » l'ARN messager, sorte de calque de l'ADN, et utilise le code génétique pour fabriquer des protéines, les molécules qui font fonctionner tout l'organisme.

Leurs modèles en trois dimensions, publiés séparément en août et septembre 2000, sont maintenant utilisés par les scientifiques pour développer de nouveaux antibiotiques, aidant directement à protéger la vie et à faire diminuer les souffrances de l'humanité », observe le comité Nobel.

L'Israélienne Ada Yonath, 70 ans, est la quatrième femme à recevoir le prix Nobel de chimie, la première étant Marie Curie en 1911, pour désormais 152 titres masculins. « J'étais chez ma fille en Israël et la première réaction a été celle d'une joie débordante. Elle était si heureuse que ma joie a été décuplée », a expliqué la lauréate par téléphone à la presse peu après l'annonce. Elle a expliqué qu'au début de ses travaux, elle ne s'attendait pas à ce qu'ils aient une telle application pratique médicale.

Les antibiotiques actuels soignent toutes sortes de maladies en bloquant les fonctions des ribosomes des bactéries, qui comme tous les êtres vivants en sont dotés.

« Sans ribosome en état de fonctionner, la bactérie ne peut pas survivre »

« Sans ribosome en état de fonctionner, la bactérie ne peut pas survivre. C'est pourquoi les ribosomes sont une cible si importante pour les nouveaux antibiotiques », souligne le comité Nobel. Les ribosomes « traduisent » également les codes génétiques pour produire des protéines, parmi lesquelles l'hémoglobine du sang, l'insuline qui contrôle le taux sanguin de sucre, la kératine de nos ongles et cheveux, tout comme les constituants de nos muscles.

Le lauréat américain Thomas Steitz, 69 ans est enseignant à l'université américaine de Yale. Co-fondateur d'une entreprise pharmaceutique en 2001 afin d'exploiter les découvertes, il a expliqué avoir dû remettre mercredi des projets sportifs à plus tard. « J'étais en train d'aller à la gym, mais heureusement la personne qui m'a appelé de



Les portraits de Venkatraman Ramakrishnan, Thomas Steitz et Ada Yonath hier à Stockholm lors de l'annonce du prix Nobel 2009 de chimie.

Stockholm m'a dit que je ferais mieux de ne pas y aller, qu'il y allait avoir des coups de téléphone », a-t-il expliqué par téléphone à la radio suédoise.

Venkatraman Ramakrishnan, né en Inde en 1952 et qui enseigne à l'université de Cambridge en Grande-Bretagne, a souligné que les lau-

réats du Nobel n'étaient que « les capitaines de l'équipe », dont les efforts ont été renforcés par de nombreux chercheurs.

À L'INSTITUT WEIZMANN

Au moyen de l'ADN, l'ordinateur biomoléculaire devient logique

Titulaire de la chaire Harry Weinrebe d'informatique et de biologie, le professeur Shapiro rend cet engin très convivial !

Les ordinateurs biomoléculaires, faits d'ADN et d'autres molécules biologiques, ne se trouvent actuellement que dans quelques laboratoires spécialisés inaccessibles au grand public. A l'Institut Weizmann, Tom Ran et Shai Kaplan, doctorants du laboratoire du professeur Ehud Shapiro, du département de Chimie biologique, et du département d'Informatique et de mathématiques appliquées, ont découvert un moyen de rendre « conviviaux » ces dispositifs informatiques microscopiques. Même pendant qu'ils font des calculs complexes ou répondent à des questions difficiles.

Le professeur Shapiro et son groupe de l'Institut Weizmann ont commencé à utiliser en 2001 le premier dispositif ADN informatique autonome programmable. Ce dispositif, tellement petit qu'il peut y en avoir un million de millions dans une goutte d'eau, est capable d'exécuter des calculs simples, comme par exemple passer en revue une liste de 0 et de 1 pour trouver s'il y a un nombre pair de 1. Une nouvelle version de ce dispositif, créée en 2004, peut détecter un cancer dans une éprouvette et libérer une molécule pour le détruire. On peut imaginer des possibilités extraordinaires, non seulement que ces dispositifs biologiques puissent à l'avenir être injectés dans le corps (une sorte de « docteur en cellule » capable de localiser une maladie et d'empêcher sa propagation), mais aussi que les ordinateurs biomoléculaires soient capables d'exécuter en parallèle des millions de calculs.

Dans un article publié dans la « revue Nature Nanotechnology », le professeur

Shapiro et son groupe ont présenté un programme de pointe pour les ordinateurs biomoléculaires, qui leur permet de « penser » logiquement. La série de déductions utilisée par ce dispositif perfectionné rend un son familier, car il s'agit du syllogisme proposé par Aristote il y a plus de deux mille ans: tous les hommes sont mortels, or Socrate est un homme, donc Socrate est mortel. Lorsqu'on introduit dans l'ordinateur une prémisse (tous les hommes sont mortels) et un fait (Socrate est un homme), l'ordinateur répond correctement à la question : « Socrate est-il mortel? » Le groupe a continué à alimenter l'ordinateur avec des questions plus complexes comprenant des règles et des faits multiples, et les dispositifs informatiques ADN ont montré qu'ils étaient capables de déduire les conclusions exactes.

Parallèlement, le groupe de recherche a créé un compilateur (logiciel destiné à faciliter la communication entre un langage de programmation de haut niveau et un code informatique d'ADN. Après avoir mis au point ce compilateur, les chercheurs ont pu poser une question du genre: « Mortel (Socrate)? » Pour calculer la réponse, différents brins d'ADN représentant les règles, les faits et les questions ont été assemblés par un système automatique qui permet une recherche hiérarchique. La réponse est encodée dans la production de protéines fluorescentes qui émettent un éclair de lumière verte: une partie des brins a une version biologique du signal lumineux liée à une deuxième protéine qui la recouvre entièrement et ainsi empêche toute émission de lumière.

[R.J]