

FLASH NEWS SCIENTIFIQUE DE L'INSTITUT DES BIOTHÉRAPIES

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

La metformine, mise en évidence d'un composé thérapeutique pour une maladie rare du vieillissement, la progéria



Une équipe du laboratoire [I-stem](#) dirigée par le [Dr Xavier Nissan](#), a mis en évidence l'effet de la metformine, un antidiabétique couramment utilisé par des millions de personnes, pour le traitement d'une forme rare de vieillissement accéléré, la progéria. Cette étude, réalisée en collaboration avec celle du [Pr Nicolas Lévy](#) (Aix Marseille Université - INSERM UMR_S910, Faculté de médecine de Marseille) démontre que la metformine est capable de rajeunir les cellules de ces patients en diminuant la production de la protéine à l'origine du vieillissement accéléré. Ces travaux soutenus par l'AFM-Téléthon, ont été publiés le 10 Novembre 2016 dans la revue

npj Aging and Mechanisms of Disease (Nature partner journal).

La progéria, ou syndrome de Hutchinson-Gilford, est une maladie génétique rare qui provoque un vieillissement accéléré. Ce syndrome est dû à une mutation du gène LMNA qui conduit à la production d'une protéine toxique que l'on retrouve également lors du vieillissement naturel, appelée progérine. « *Aujourd'hui les médicaments à l'essai sur ces patients visent, soit à détruire la progérine, soit à en bloquer sa toxicité mais aucun d'entre eux n'a d'effet sur sa production. C'est ce que nous avons cherché à identifier dans cette étude* » explique le Dr Xavier Nissan.

Pour y arriver, l'équipe d'I-Stem a cherché une molécule capable de modifier l'équilibre entre les différentes protéines produites à partir de ce même gène. « *Nous savions que ce gène pouvait coder pour de la progérine mais aussi pour d'autres lamines, qui elles, sont normales. Notre idée a donc été de trouver un médicament capable de modifier cet équilibre et de forcer les cellules à ne produire que les lamines normales* ».

Le point de départ de leurs travaux a été la publication d'une autre étude montrant l'effet de la metformine sur l'expression génique. « *Cet article publié en 2012 nous a montré le chemin en décrivant que ce médicament pouvait réguler l'expression de centaines de gènes dont celui qui contrôle justement l'équilibre de ces lamines normales* » explique le chercheur. Ils ont ensuite confirmé leur hypothèse en montrant que le traitement à la metformine pouvait diminuer l'expression de progérine dans des cellules de patients. « *Nous avons pour cela utilisé la technique de reprogrammation pour renvoyer à l'état souche*

des cellules de patients. Une fois rajeunie, ces cellules souches (ou iPS) ont été transformées en cellules de la peau, d'os ou de vaisseaux sanguins. C'est grâce à ces cellules que nous avons pu évaluer l'impact de la metformine sur des tissus particulièrement affectés dans cette pathologie ».

Plus important encore, les chercheurs ont observé une amélioration des principales marques du vieillissement normal et accéléré « *in vitro*, une des principales conséquences de la présence de progérine est la déformation des noyaux des cellules. Nos travaux montrent que la metformine ramène à la normale ce défaut caractéristique du vieillissement ».



Observation de l'amélioration de noyaux de cellules progéria traitées à la metformine
(Marquage de la lamine A en rouge)

« Ces résultats suggèrent une nouvelle approche thérapeutique, seule ou combinée à d'autres molécules, pour le traitement de la progéria dont le bénéfice devra désormais être évalué sur des modèles animaux de ce syndrome » souligne le Pr Nicolas Lévy, signataire de l'étude. **Ils démontrent également une fois de plus, l'intérêt des cellules souches pluripotentes pour la découverte de nouveaux traitements.**

Cette étude est publiée ce jour dans la revue [npj Aging and Mechanisms of Disease](#) (Nature partner journal).

Les publications des équipes de l'Institut des biothérapies sont disponibles en ligne sur le site Institut des Biothérapies : <https://www.institut-biotherapies.fr/2016/11/10/la-metformine-mise-en-evidence-dun-compose-therapeutique-pour-une-maladie-rare-du-vieillissement-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.

Contact presse : Karima Jaoudi - 01.69.47.11.71 – kajoudi@afm-telethon.fr