

Hors-Série 99 : Cancer

L'immortalité n'est pas éternelle

L'identification de deux enzymes impliquées dans la protection des chromosomes à chaque division cellulaire offre une piste inédite pour briser l'immortalité des cellules cancéreuses.

Le Hors-Série n° 99 : «Cancer. L'arsenal des nouvelles thérapies» listait l'ensemble des propriétés des cellules tumorales. L'une d'elles est l'immortalité, et elle pourrait bien vaciller grâce à la découverte de Joachim Lingner et Wareed Ahmed, de l'École polytechnique fédérale de Lausanne, en Suisse. La clé de cette immortalité réside dans les télomères. De quoi s'agit-il ?

À chacune de ses extrémités, les chromosomes sont dotés de longues séquences d'ADN répétitives : les télomères. À chaque division cellulaire, ils raccourcissent jusqu'à disparaître. L'inflammation et le stress oxydatif (l'agression des constituants de la cellule par des composés réactifs oxygénés) favorisent aussi cet effet. En fin de compte, les chromosomes deviennent vulnérables, ce qui entraîne la sénescence des cellules. Ainsi, les télomères constituent une sorte de compte à rebours de la cellule. Des télomères courts sont associés à des risques de maladies cardiovasculaires, au vieillissement...

Toutefois, ce phénomène n'est pas inéluctable. De fait, il est contré par une enzyme, la télomérase, qui naturellement allonge les télomères. Mais la télomérase n'est active

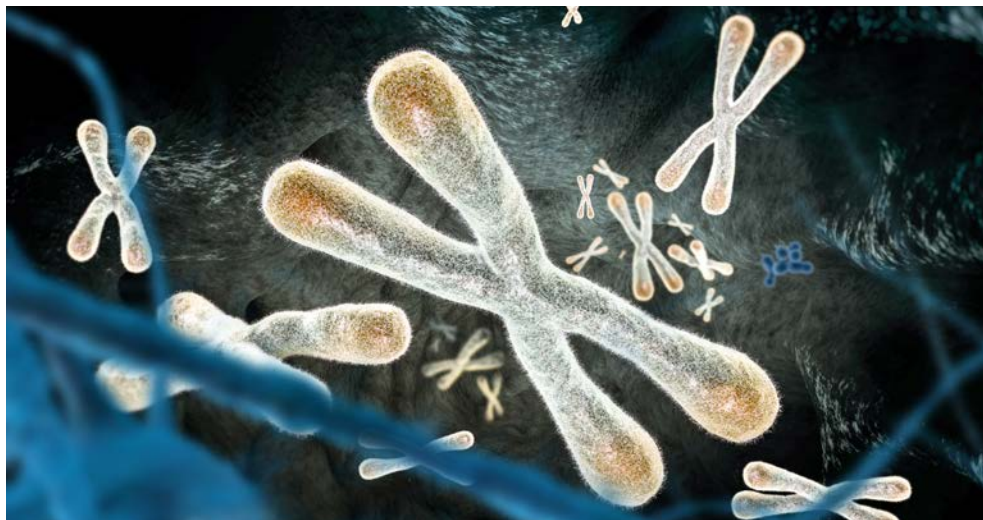
que dans les cellules souches, les cellules germinales, les follicules pileux, et dans 90 % des cellules tumorales.

Les biologistes ont identifié deux enzymes, la peroxirédoxine 1 (PRDX1) et la 7,8-dihydro-8-oxoguanine triphosphatase (MTH1), qui ensemble protègent les télomères des ravages du stress oxydatif. Pourraient-elles aider à lutter contre l'immortalité des cellules tumorales ? C'est bien le cas, l'inhibition de ces deux enzymes dans des cellules cancéreuses déclenche le raccourcissement des télomères et même leur disparition. Les cellules redeviennent mortelles, car la cible de la télomérase, dépourvue de la protection de PRDX1 et de MTH1, est endommagée par les composés réactifs oxygénés.

Ainsi, plutôt que de viser la télomérase, une piste très étudiée aujourd'hui en cancérologie, mais aux résultats encore décevants, le blocage de PRDX1 et de MTH1 ciblerait son substrat, c'est-à-dire l'extrémité du chromosome, pour qu'elle ne puisse pas l'allonger. L'immortalité des cellules cancéreuses est peut-être sur le point de... mourir. ■

W. AHMED ET J. LINGNER, *GENES & DEVELOPMENT*, PRÉPUBLICATION EN LIGNE, 2018

Aux extrémités des chromosomes, les télomères influent sur la longévité des cellules. Sans cesse réparés dans les cellules cancéreuses, ils leur confèrent l'immortalité. Est-ce réversible ?



De la petite monnaie

Au IV^e siècle avant notre ère, le Macédonien Alexandre le Grand s'est rendu maître de l'Empire perse des Achéménides. Le Hors-Série n° 96 : «Alexandre le Grand. Quand l'archéologie bouscule le mythe» rendait compte de cette épopée. Près du mont du Temple, à Jérusalem, des archéologues ont récemment mis au jour trois pièces juives datant de cette époque. Très petites, (7 millimètres de diamètre), en argent, elles sont frappées d'un hibou et de l'inscription, en hébreu ancien, «yhd». Ces lettres renvoient à Yehoud, le nom d'une province semi-autonome de l'Empire perse. Elle perdit son indépendance à l'arrivée d'Alexandre le Grand.

[HTTP://BIT.LY/ALG-YHD](http://bit.ly/alg-yhd)

Le spectre du réseau de neurones

Les réseaux de neurones sont au cœur de l'apprentissage profond, clé de voûte de l'intelligence artificielle décrite dans le Hors-Série n° 98 : «Big Data. Vers une révolution de l'intelligence?». John Peurifoy, de l'institut de technologie du Massachusetts, aux États-Unis, et ses collègues proposent d'en utiliser un pour modéliser le spectre de diffusion de la lumière par des nanoparticules de diverses tailles (un phénomène qui obéit aux lois de Maxwell). Selon leurs calculs, peu de données seraient nécessaires pour obtenir une bonne approximation, meilleure que celle obtenue par des simulations conventionnelles. De plus, le réseau pourrait fonctionner «à l'envers» : quand on lui fournit un spectre de diffusion quelconque, il renseigne sur la meilleure géométrie des nanoparticules pouvant conduire à ce résultat.

J. PEURIFOY ET AL., *SCIENCE ADVANCES*, VOL. 4(6), EAAR4206, 2018

La matière noire a refroidi l'ambiance

L'Univers, dont le *Hors-Série* n° 97: «Et si le Big Bang n'avait pas existé?» racontait les débuts, recèle encore bien des mystères. Ainsi en est-il de la matière noire, une hypothétique substance dont seul l'effet gravitationnel se fait sentir sur la matière ordinaire, dite baryonique. C'est important, car la première est cinq fois plus abondante que la seconde! De nombreuses expériences traquent cette matière noire, mais sans succès. On ne fait que contraindre les propriétés dont elle serait dotée. Récemment, Julian Muñoz et Abraham Loeb, de l'université Harvard, aux États-Unis, ont proposé qu'elle puisse être très légèrement chargée électriquement. Comment en sont-ils arrivés à cette hypothèse?

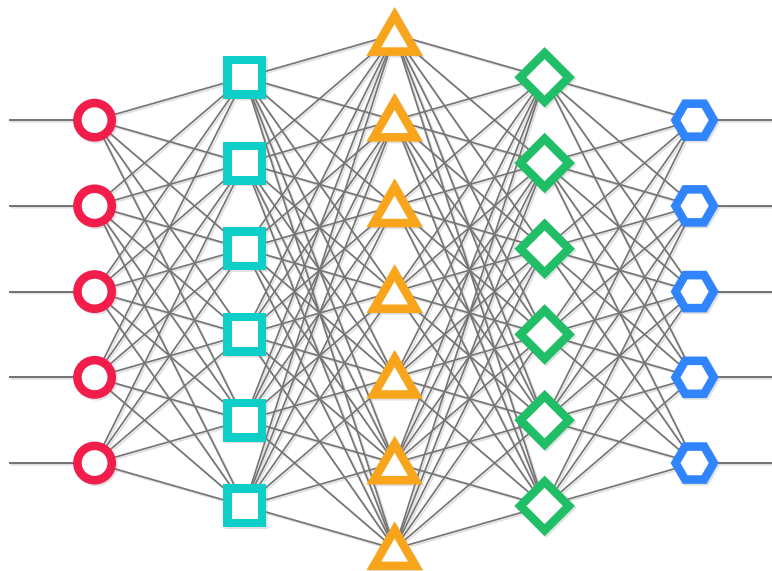
Ils ont exploité un résultat récent de l'expérience *Edges* (installée à l'observatoire Murchison, en Australie) dédié à l'étude de l'hydrogène: ce gaz et l'ensemble de l'Univers étaient, 180 000 millions d'années après le Big Bang, beaucoup plus froid qu'attendu. C'est à cette époque, dite de réionisation, que les premières étoiles ont commencé à briller. Les astrophysiciens expliquent cet écart par une interaction de la matière ordinaire avec une petite quantité de matière noire très peu chargée.

Plus précisément, les résultats d'*Edges* s'expliquent quand on suppose que moins de 1% de la matière noire portait une charge 1 million de fois inférieure à celle de l'électron. L'idée d'une matière noire chargée n'est pas récente: elle a déjà été formulée au début des années 1990, notamment par Sheldon Glashow, Prix Nobel de physique en 1979. Cette fois, elle vient en soutien d'une observation. Cependant, celle-ci reste encore à affiner. En fin de compte, le «portrait-robot» de la matière noire reste encore flou. ■

J. MUÑOZ ET A. LOEB, *NATURE*, VOL. 557, PP. 684-686, 2018

Plus fort qu'un dermatologue

Une intelligence artificielle entraînée par apprentissage profond détecte plus efficacement les mélanomes que des dermatologues aguerris.



Un réseau de neurones nourri au Big Data surpasse parfois en expertise les meilleurs spécialistes.

Les prouesses du *deep learning* (l'apprentissage profond) étaient détaillées dans le *Hors-Série* n° 98: «Big Data. Vers une révolution de l'intelligence?». La technique consiste à entraîner une machine, un réseau de neurones artificiels dont l'architecture est inspirée de celle du cerveau humain, avec un nombre considérable de données (du *big data*) pour qu'elle développe une expertise dans un domaine précis. C'est ainsi qu'un programme peut devenir imbattable au jeu de go, vous répondre lorsque vous interrogez votre smartphone, classer des galaxies, reconnaître des visages... Holger Hännssle, de l'université de Heidelberg, en Allemagne, a ajouté une nouvelle corde à l'arc de l'intelligence artificielle: le diagnostic des mélanomes, l'un des plus fréquents cancers de la peau.

D'ordinaire, ces lésions sont repérées et identifiées par des dermatologues dont l'œil a été exercé pendant de longues années. Cette fois, un algorithme, Inception V4 de Google, a été «nourri» avec plus de 100 000 images annotées de lésions de la peau et de grains de beauté. Son efficacité a ensuite été comparée à celle de 58 dermatologues internationaux. Résultat? Sur 100 cas jugés difficiles à diagnostiquer (avec la seule vue), la machine a fait mieux que l'humain: 95% contre 89%. Qui plus est, Holger Hännssle précise que l'algorithme a «fait moins d'erreurs de diagnostic consistant à voir des mélanomes dans des grains de beauté bénins». En d'autres termes, il y a moins de faux positifs, et donc moins de traitements inutiles.

Toutefois, l'intelligence artificielle est encore loin de remplacer complètement les médecins. Elle est d'ores et déjà un outil voire un allié précieux pour poser un bon diagnostic, surtout lorsqu'il s'agit de détection précoce. ■

H. HÄNSSLE, *ANNALS OF ONCOLOGY*, PRÉPUBLICATION EN LIGNE, 2018

Hors-Série 96 : Alexandre le Grand

L'oiseau et l'enfant... momifiés

Une momie que l'on croyait être celle d'un faucon est en fait celle d'un enfant, mort-né et souffrant de nombreuses anomalies du développement. Pourquoi l'a-t-on ainsi préservé ?

À la mort du héros du *Hors-Série* n° 96 : «Alexandre le Grand. Quand l'archéologie bouscule le mythe», en 332 avant notre ère, ses généraux se partagèrent son empire et fondèrent, avec plus ou moins de succès, des dynasties. La plus célèbre est celle des Lagides, fondée par Ptolémée, qui régnèrent près de trois siècles sur l'Égypte jusqu'à la défaite de Cléopâtre. L'époque dite Ptolémaïque a été globalement une période de prospérité culturelle qui a laissé de nombreux trésors, et notamment des momies. Andrew Nelson, de la Western University, en Ontario, au Canada, et ses collègues, viennent de faire une étonnante découverte au sujet de l'une d'elles.

Tout commence au musée de Maidstone, dans le Kent, en Grande-Bretagne. L'établissement s'enorgueillit d'une riche collection dédiée à l'Égypte antique et de plusieurs momies. L'une, datée de 2100 ans, est inventoriée ainsi : «EA 493, faucon momifié, époque ptolémaïque.» Un faucon, vraiment ? Les premières révélations quant à une erreur d'identification sont apparues en 2016 lors d'un examen par tomodensitométrie, effectué en marge de l'étude de la star du musée, la momie d'une femme vieille de 2 700 ans. EA 493 n'est pas la momie d'un oiseau, mais celle d'un fœtus. Cependant, les images obtenues manquaient de détail.

Pour en savoir plus, Andrew Nelson, à la tête d'une équipe internationale, a décidé d'utiliser

une technique plus fine, la microtomodensitométrie. Il a présenté ses résultats à l'occasion du Congrès international d'études sur les momies, qui s'est tenu fin mai 2018, à Tenerife, dans l'archipel des Canaries.

L'individu momifié est un garçon, mort-né entre 23 et 28 semaines de grossesse. Il souffrait de graves malformations : son cerveau, son crâne et ses vertèbres ne s'étaient pas développés normalement (on parle d'anencéphalie). Cette anomalie résulte d'une fermeture incomplète du tube neural lors de l'embryogenèse. En conséquence, toute la partie supérieure de la tête, au-dessus des yeux, est comme coupée, ce qui expliquerait la confusion avec un oiseau.

L'anencéphalie traduit souvent une carence maternelle en acide folique (la vitamine B₉), un composé que l'on trouve notamment dans les fruits secs (noisette, noix, amande...) et les légumes verts (épinards, salade, oseille...). Doit-on en conclure à une famine à l'époque de la grossesse ? On peut aussi s'interroger, avec Andrew Nelson, sur la motivation d'une telle momification. Attribuait-on des vertus, des pouvoirs à ce fœtus ? Voyait-on en lui une image d'Horus, le dieu à tête de... faucon ? ■

LE COMMUNIQUÉ DE LA WESTERN UNIVERSITY : [HTTP://BIT.LY/UWO-MUM](http://bit.ly/uwo-mum)

Se passer des chimiothérapies ?

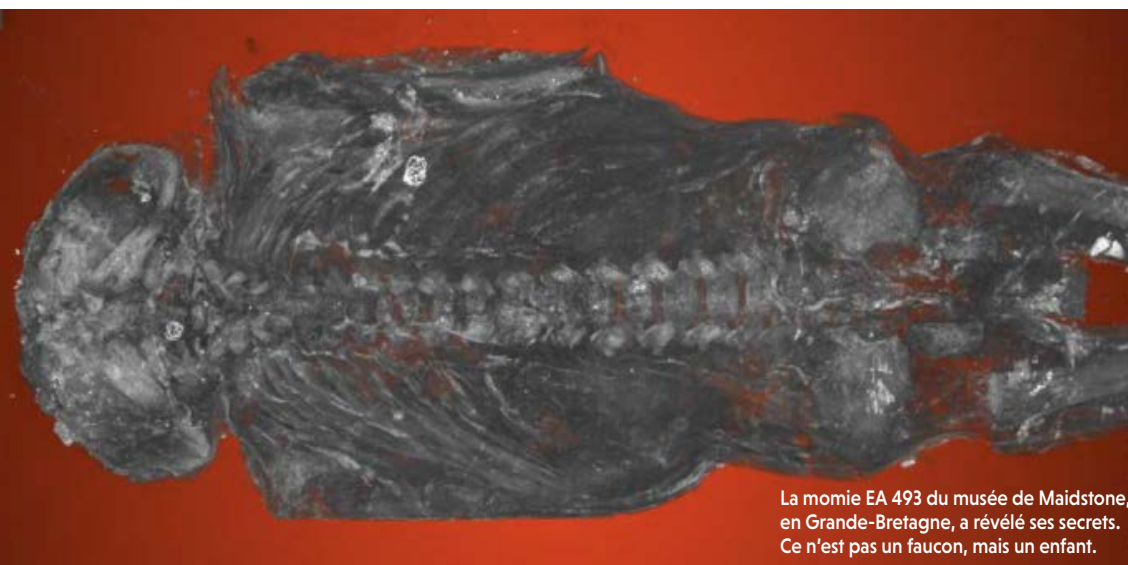
L'immunothérapie est un nouveau type de traitement, décrit en détail dans le *Hors-Série* n° 99 : «Cancer. L'arsenal des nouvelles thérapies», qui suscite l'engouement des médecins. Cette méthode consiste à «réveiller» le système immunitaire pour qu'il combatte le cancer. Ces espoirs sont fondés, à en croire le nombre d'études sur cette méthode présentées au congrès annuel de l'ASCO (la Société américaine d'oncologie clinique), à Chicago, début juin 2018. L'une d'elles, menée par Gilberto Lopes, de l'université de Miami, aux États-Unis, montre qu'un immunotraitement (en l'occurrence le pembrolizumab, commercialisé par le laboratoire Merck) est plus efficace qu'une chimiothérapie à base de platine, souvent prescrite, contre le plus courant des cancers du poumon. Non seulement les patients ayant reçu l'immunothérapie vivent plus longtemps que les autres, mais en plus, ils ont moins d'effets secondaires. Ce n'est pas encore la fin des chimiothérapies, mais le cancérologue John Heymach l'affirme : «Nous sommes en train de quitter l'ère où la seule solution était la chimiothérapie.»

LE COMMUNIQUÉ DE L'ASCO DE G. LOPES : [HTTP://BIT.LY/ASCO-LOPES](http://bit.ly/asco-lopes)

Coup de pression

La nucléosynthèse primordiale est cette phase de l'Univers pendant laquelle les premiers noyaux d'atomes ont été formés. Détaillée dans le *Hors-Série* n° 97 : «Et si le Big Bang n'avait pas existé?», elle a notamment conduit à la production des protons. Des physiciens ont récemment mesuré la distribution de pression subie par les quarks, à l'intérieur de ces particules. Au centre, elle atteint 10³⁵ pascals... Rappelons que la pression atmosphérique est de 10⁵ pascals.

V. BURKERT ET AL., NATURE, VOL. 557, PP. 396-399, 2018



La momie EA 493 du musée de Maidstone, en Grande-Bretagne, a révélé ses secrets. Ce n'est pas un faucon, mais un enfant.

Maidstone Museum UK/Nikon Metrology UK

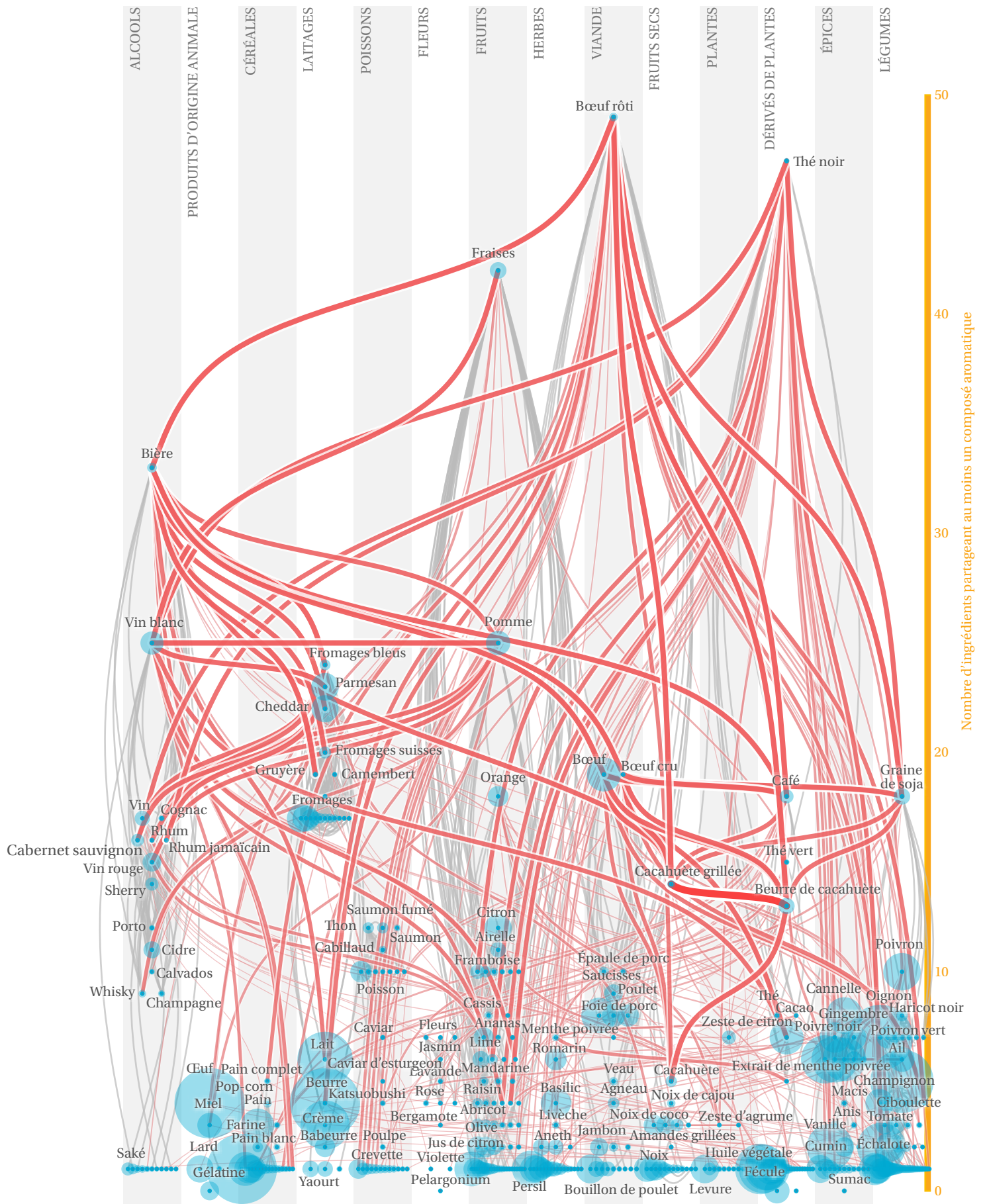
Dans l'**inter**êt de la science

mathieu
vidard

la tête au carré
14:05-15:00

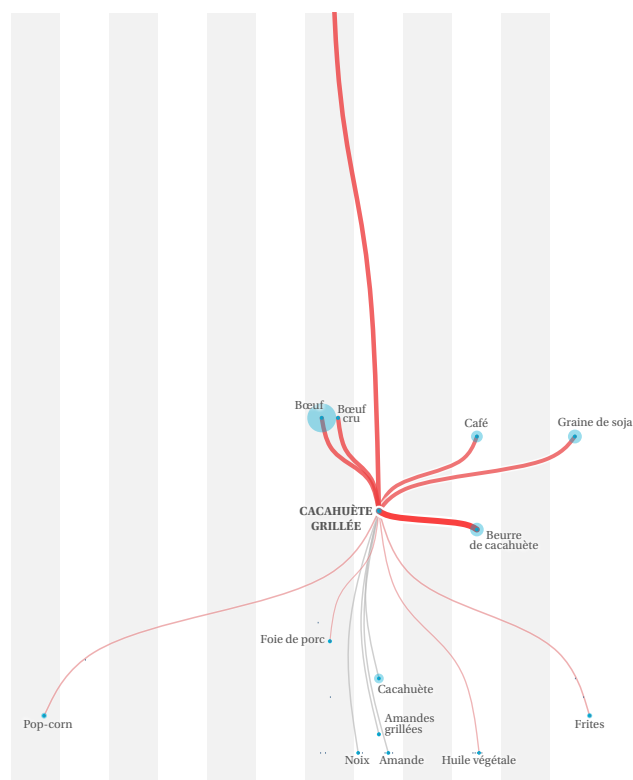


**france
inter**venez
franceinter.fr



La recette des bonnes recettes

Quels ingrédients peut-on associer dans une recette de cuisine sans courir à la catastrophe? Le designer néerlandais Jan Willem Tulp propose une datavisualisation qui peut vous aider. Êtes-vous prêts à tenter le chocolat au caviar?



La cacahuète grillée a beaucoup en commun avec la graine de soja, mais peu avec le foie de porc!

Combien y a-t-il de recettes de cuisine dans le monde? Ce serait de l'ordre du million. Pourtant, en théorie, le nombre de recettes possibles est bien supérieur à 10^{15} ! Partant de ces données, qu'ils ont eux-mêmes établies, Albert-László Barabási, de l'université Northeastern, à Boston, aux États-Unis, et ses collègues sont partis en quête de possibles principes généraux qui guideraient l'association d'ingrédients en cuisine. Ils ont notamment voulu tester une hypothèse qui a les faveurs de nombreux chefs aujourd'hui: on mélèrait d'autant plus volontiers des ingrédients qu'ils partagent un nombre élevé de composés aromatiques (on ne parle pas ici de la nature chimique des molécules).

Pour le vérifier, l'équipe a analysé 56 498 recettes en collectant les informations sur la composition chimique des ingrédients correspondants et établi un gigantesque «réseau culinaire»! Le designer néerlandais Jan Willem Tulp a recueilli les données et les propose dans une datavisualisation simplifiée (page ci-contre) interactive sur le site <http://bit.ly/Sciam-TFC>

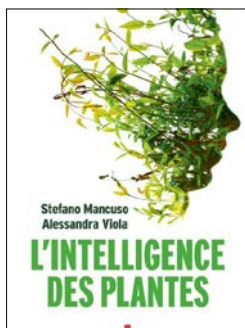
Comment lire cette datavisualisation (ci-contre)? Les aliments (les points bleus) sont répartis en quatorze catégories (pour autant de colonnes). La taille des points rend compte de la fréquence avec laquelle les aliments apparaissent dans les recettes: on utilise plus souvent du bœuf que du pop-corn. Les lignes (en gris dans la même catégorie et en rouge entre catégories) joignent les aliments partageant des composés chimiques. Plus ces substances en commun sont nombreuses, plus la ligne est épaisse.

Qu'en est-il de l'hypothèse explorée? L'étude montre qu'elle est surtout vérifiée en Europe occidentale et en Amérique du Nord, mais beaucoup moins en Asie et dans le Sud de l'Europe. Quoi qu'il en soit, vous pouvez désormais vous lancer dans des associations hardies. Un exemple? Le cacao se marie bien avec la bière, ou bien la noix de coco avec les fromages à pâte persillée. Bon appétit! ■

Y.-Y. Ahn *et al.*, Flavor network and the principles of food pairing, *Scientific Reports*, vol. 1, art. 196, 2011.

La datavisualisation interactive: <http://bit.ly/Sciam-TFC>
Le site de Jan Willem Tulp: tulpinteractive.com/

À LIRE

**L'Intelligence des plantes**

STEFANO MANCUSO ET ALESSANDRA VIOLA

ALBIN MICHEL, 2018

(240 PAGES, 18 EUROS)

Dès l'Antiquité, on s'interrogeait sur l'idée que les plantes puissent avoir une âme. Sans aller jusqu'à leur attribuer une telle « chose », des études récentes ont montré que les plantes sont des êtres capables de calcul, de choix, d'apprentissage, de mémoire... En un mot, et en résistant à tout anthropomorphisme, on peut se demander si les plantes sont intelligentes (au sens où elles sont capables de résoudre des problèmes), à leur façon, et surtout avec leur temporalité, beaucoup plus étendue que celles des animaux. L'un des pionniers de ce champ d'investigation, Stefano Mancuso, professeur à l'université de Florence, en Italie, avec Alessandra Viola, journaliste, fait le point sur les étonnantes facultés du monde végétal.

Le découvreur des potentiels d'action (l'équivalent des signaux qui parcourent nos neurones) dans les racines montre que les plantes sont dotées des mêmes sens que nous et en ont une quinzaine supplémentaire ! Leur sociabilité très développée n'a rien à envier à la nôtre : elles communiquent, se reconnaissent entre elles, ont des personnalités... Cet ouvrage nous invite à regarder différemment notre environnement, pour l'essentiel végétal. Et les auteurs de rappeler que les plantes pourraient très bien vivre sans nous, alors qu'à l'inverse nous leur sommes inféodés. Il est donc essentiel, et urgent, de bien comprendre les plantes, notre avenir en dépend.

**La Guerre des fourmis**

FRANCK COURCHAMP ET MATHIEU UGHETTI

EN LIGNE

WWW.LAGUERREDESFOURMIS.COM

Connaissiez-vous les fourmis gourdes ? En Afrique, ces insectes passent leur vie accrochés au plafond de leur fourmilière, leur abdomen hypertrophié étant devenu un réservoir d'eau sucrée. Bien pratique pour la communauté en cas de sécheresse. Autre cas spectaculaire, les fourmis kamikazes ! Acculées, elles explosent et projettent des substances qui neutralisent les ennemis, par exemple des termites. On découvre ces insectes fascinants dans *La Guerre des fourmis*. Les auteurs de cette bande dessinée, vulgarisateurs chevronnés, s'appuient sur de nombreuses études scientifiques, notamment la thèse de doctorat de Cleo Bertelsmeier, pour raconter l'épopée des fourmis, de leur écologie jusqu'aux problèmes que posent aujourd'hui les quelques espèces envahissantes. En effet, dotées de « superpouvoirs », celles-ci représentent un grand danger pour les écosystèmes et pour les humains. Ainsi, sur l'île Christmas, au large de l'Indonésie, la fourmi folle jaune (*Anoplolepis gracilipes*) décime les populations de crabe rouge, le « nettoyeur » des forêts. Sur le site, la bande dessinée est flanquée de documents, vidéos, images... qui complètent le récit. Le projet est financé par la fondation Gecina, l'Inra et la Diagonale Paris-Saclay.

À VISITER

**Belles plantes**

Comment enseigner et transmettre les beautés du monde végétal afin que les élèves en saisissent l'organisation et le fonctionnement ? Au XIX^e siècle, la réponse de Louis Auzoux (1797-1880), médecin et industriel, consiste en d'astucieux « modèles » en trois dimensions, entièrement démontables. Fabriqués en papier mâché, ils se prêtent à une production en grande quantité imposée par le succès des premières pièces. Ce sera le cas dans une usine fondée en 1828 spécialement à cet effet à Saint-Aubin d'Écrosville (Eure). Des ateliers sortent des animaux, des écorchés humains ainsi que des fleurs et des fruits géants (ils sont agrandis plus de dix fois). Plusieurs dizaines de ces plantes, achetées à l'époque par les lycées, universités, facultés du monde entier, sont exposées au musée national de l'Éducation, à Rouen, qui propose ainsi un voyage dans l'histoire de la pédagogie et de la diffusion des sciences. C'est aussi l'occasion de découvrir que le fruit du fraisier n'est pas cette masse charnue rouge délicieuse avec de la crème ! Précision : vous pouvez également participer au financement de la restauration de ces modèles, déjà soutenue par la Fondation du patrimoine et la Société d'horticulture de Seine-Maritime.

Belles Plantes,
jusqu'au 25 février 2019,
musée national de l'Éducation,
Rouen : <http://bit.ly/2xE4p62>