

Hors-Série 101 : Plantes

Une algue en promenade

La présence d'une algue, symbiotique des coraux, vivant à l'état libre dans tous les océans du globe pose la question : peut-elle aider à repeupler les récifs victimes du blanchissement.

Le monde végétal regorge de symbioses en tout genre : les mycorhizes (associations de champignons et de racines de plantes), les lichens (associations de champignons et d'algues)... Le Hors-Série n° 101 : «La révolution végétale. De la neurobiologie des plantes à la sylvothérapie» en détaillait les rouages. Une autre symbiose, essentielle, y était décrite, celle des algues et des coraux à l'origine des récifs qui abritent plus de 30% de la biodiversité marine. Les algues en question sont très souvent les *Symbiodinium*, renommés récemment *Symbiodinacea*. Étonnamment, on retrouve beaucoup de ces microorganismes en pleine mer loin de tout récif. Selon quelles modalités ? C'est ce qu'ont précisé Johan Decelle, de la station biologique de Roscoff (Sorbonne Université, CNRS, AD2M) et ses collègues, notamment de l'université du roi Abdallah, en Arabie Saoudite, et de celle d'Auckland, en Nouvelle-Zélande.

En 2015, grâce à des prélèvements effectués lors de l'expédition *Tara Oceans*, les biologistes avaient découvert la trace de *Symbiodinacea* dans tous les océans du monde (à l'exception des régions polaires) et particulièrement en symbiose (encore) avec *Tiarina*, un organisme unicellulaire, un cilié, doté de flagelles. L'équipage ainsi formé se retrouve sous la surface, à portée de lumière, à travers le monde.

La dernière étude a consisté en des analyses génétiques d'échantillons collectés dans

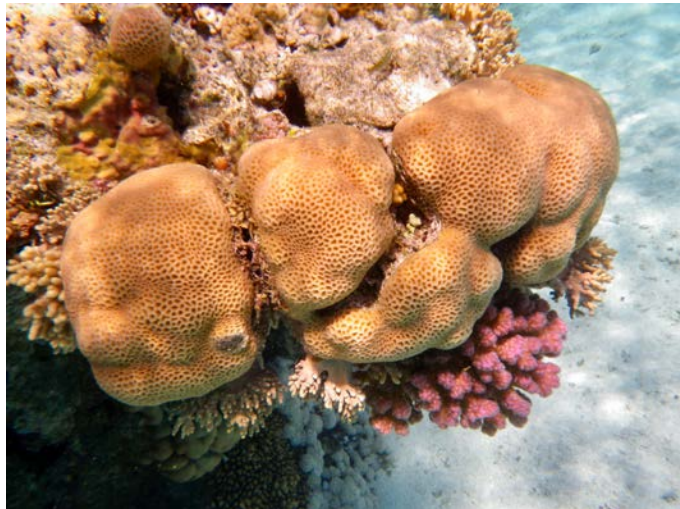
121 lieux. Que révèlent-elles ? D'abord, outre qu'elle est embarquée avec *Tiarina*, *Symbiodinacea* est aussi présente à l'état libre. En effet, plusieurs gènes de la microalgue impliqués dans la photosynthèse, le métabolisme des lipides et des sucres... sont actifs.

Ensuite, parmi les groupes (ou clades) connus de *Symbiodinacea* (notés de A à I), deux se démarquent par leur abondance, ce sont les clades C et surtout A. Or ce clade serait le plus ancestral. Qu'il soit fréquent sous une forme libre conforte l'hypothèse selon laquelle *Symbiodinacea* serait apparu dans les océans, il y a environ 160 millions d'années, et aurait vécu de façon autonome avant de s'associer aux coraux pendant la période du Jurassique.

Une question importante est soulevée par cette étude. Les *Symbiodinacea* libres peuvent-elles constituer une sorte de réservoir qui aiderait à régénérer, en les «ensemencant», les récifs coralliens malmenés par le réchauffement climatique, la pollution... ? Ils ont des atouts. Ceux du clade C fixent rapidement le carbone et le transfèrent au corail. Quant à ceux du clade A, leur opportunisme à se fixer dans des récifs déjà blanchis (donc désertés) pourrait être très utile. ■

J. DECELLE ET AL., *CURRENT BIOLOGY*, VOL. 28(22), PP. 3625-3633, 2018

Les coraux (à gauche) vivent en symbiose avec *Symbiodinacea*. Cette microalgue s'éloigne parfois des récifs grâce à *Tiarina*. Pourvu de flagelles, ce cilié (à droite, en vert) peut transporter ses hôtes (en rouge et bleu). *Symbiodinacea* vit aussi à l'état libre.



Un anticorps à double détente

Le Hors-Série n° 99 : «Cancer. L'arsenal des nouvelles thérapies» vantait les vertus de l'immunothérapie qui lève les freins du système immunitaire et le rend de nouveau opérationnel contre les tumeurs. Une équipe internationale emmenée par Éric Vivier, du centre d'immunologie de Marseille-Luminy, le confirme en mettant en évidence l'efficacité d'un anticorps doté d'un double effet. D'une part, il réactive les deux principaux types lymphocytaires tueurs de tumeurs. Chez des souris atteintes de diverses tumeurs, l'anticorps monalizumab agit sur le récepteur NKG2A, un point de contrôle des cellules NK et des lymphocytes T. Libérés, ces acteurs essentiels de l'immunité s'attaquent de nouveau aux cellules cancéreuses. D'autre part, le monalizumab augmente l'efficacité d'autres traitements, en l'occurrence des immunothérapies de première génération, comme le durvalumab, un immunotraitement ciblant une autre voie de blocage (PD1/PDL1). Sans que l'on sache bien l'expliquer, ces traitements ne fonctionnent que chez 20% des patients. Avec le monalizumab, le taux de survie a atteint 60% ! Un essai clinique en phase II est en cours : les résultats préliminaires confirment ceux obtenus chez les rongeurs.

P. ANDRÉ ET AL., *CELL*, À PARAÎTRE, 2018

« Life on Mars » ?

La musique est universelle, les articles du Hors-Série n° 100 : «Good vibrations. De la physique des ondes à la musicothérapie» le prouvaient. Mais jusqu'où ? Mars ? Peut-être... Domenico Vicinanza et Genevieve Williams ont créé une bande-son à partir du 5000° lever de soleil capturé par le rover *Opportunity*. Les données de luminosité, de couleur... de chaque pixel ont été transformées en une mélodie. David Bowie se demandait s'il y a de la vie sur Mars. Il y a au moins de la musique !

YOUTUBE/LOXHSGLSG-W

Apprentissage profond au cœur des poumons

Le *deep learning* (ou apprentissage profond) défraie régulièrement la chronique par ses exploits: gagner contre un champion de go, reconnaître des visages ou des voix, créer des œuvres d'art... Le Hors-Série n° 98: «Big data. Vers une révolution de l'intelligence» racontait les grands principes de ce pilier de l'intelligence artificielle. Un domaine où il est de plus en plus sollicité est la médecine. L'équipe de Hugo Aerts, de l'école de médecine Harvard, à Boston, aux États-Unis, vient d'en apporter une nouvelle preuve.

Avec ses collègues, il a utilisé les méthodes du *deep learning* pour améliorer le pronostic de tumeurs du poumon (prédire leur évolution), plus particulièrement celles dites «non à petites cellules». À partir d'images de tomodensitographies de 1 194 malades traités (radiothérapie ou chirurgie), suivis dans cinq institutions différentes, les chercheurs ont nourri un algorithme afin qu'il décèle les caractéristiques des tumeurs et puisse distinguer les patients en deux groupes, à haut et à faible risque de mortalité à deux ans. Les résultats ont été meilleurs que ceux obtenus avec d'autres méthodes fondées sur des paramètres cliniques: on peut dès lors imaginer diminuer la force des traitements pour ceux du deuxième groupe.

Le programme a également révélé que l'environnement des tumeurs est une zone à surveiller tout particulièrement pour établir un bon pronostic. Des analyses génétiques préliminaires ont commencé à mettre en évidence les processus liés au profil des tumeurs repérées par l'algorithme.

Ce n'est pas encore suffisant et les auteurs appellent à explorer les bases biologiques de ces résultats pour rendre moins opaque la boîte noire que constitue l'algorithme. ■

A. HOSNY ET AL., PLOS MEDICINE, PREPUBLICATION EN LIGNE, 2018

Quand la musique est bonne... contre l'autisme

Chanter et jouer de la musique améliore notablement les capacités de communication d'enfants atteints des troubles du spectre de l'autisme. La neuro-imagerie explique pourquoi.



Jouer de la musique, une aide précieuse pour les autistes.

Les bienfaits de la musique sur la santé ne sont plus à démontrer, le Hors-Série n° 100: «Good vibrations. De la physique des ondes à la musicothérapie» en attestait. C'est notamment vrai dans le cas des troubles du spectre de l'autisme (TSA): la musique semble en atténuer les expressions. Megha Sharda, psychologue à l'université de Montréal, au Canada, et ses collègues ont voulu en savoir plus sur ces liens, notamment d'un point de vue neurobiologique.

Ils ont étudié pendant 3 mois 51 enfants de 6 à 12 ans atteints de TSA et ont proposé à une partie d'entre eux de chanter, de jouer de plusieurs instruments, en présence d'un thérapeute chargé d'engager une interaction. Le praticien a également suivi l'autre groupe, dispensé quant à lui d'activités musicales. Résultats? Dans le registre de la communication et de la qualité de vie familiale, les parents des enfants du premier groupe ont fait état d'améliorations substantielles. Les examens par neuro-imagerie qui ont suivi ont révélé une augmentation des connexions entre les régions auditives et celles dévolues aux mouvements. À l'inverse, celles entre les régions auditives et visuelles diminuaient. Selon Megha Sharda, ces évolutions tendraient vers le rétablissement d'une connectivité optimale entre toutes ces zones, indispensable à de bonnes interactions avec autrui.

Ce n'est pas réservé aux seuls individus atteints de TSA: nous savons tous qu'une musique appropriée améliore notre communication avec nos congénères. Rappelez-vous votre dernière séance de karaoké... ■

M. SHARDA ET AL., TRANSLATIONAL PSYCHIATRY, VOL. 8, ART. 231, 2018

Hors-série 99 : Cancer

Venir à bout des résistances tumorales

Les traitements de certains cancers, notamment le carcinome basocellulaire, laissent souvent de côté une population résiduelle de cellules à l'origine des rechutes. On vient de comprendre les mécanismes de cette résistance.

Le Hors-Série n° 99 : «Cancer. L'arsenal des nouvelles thérapies» proposait de changer de regard sur la maladie pour découvrir de nouvelles pistes de traitements à explorer. Cédric Blanpain, de l'université libre de Bruxelles, et ses collègues semblent en avoir découvert une qui permettrait de venir à bout de la résistance des tumeurs.

Ils se sont intéressés au carcinome basocellulaire, un cancer de la peau. On compte plusieurs millions de nouveaux cas chaque année dans le monde. Le plus souvent, on prescrit du vismodégib, notamment quand le cancer est avancé et métastatique. Des régressions sont fréquemment observées, mais elles sont de courte durée: après l'arrêt du traitement, les rechutes sont nombreuses. Pourquoi?

Les biologistes ont compris le mode de fonctionnement du vismodégib. Cette molécule induit la différenciation des cellules tumorales (en inhibant la voie de signalisation nommée Hedgehog, impliquée, elle, dans la prolifération cellulaire) et stimule leur élimination naturelle par desquamation comme dans un épiderme sain. Toutefois, une population de cellules tumorales résiste à ce

traitement et donnera un second élan à la maladie quand le traitement sera arrêté. Pour quelles raisons?

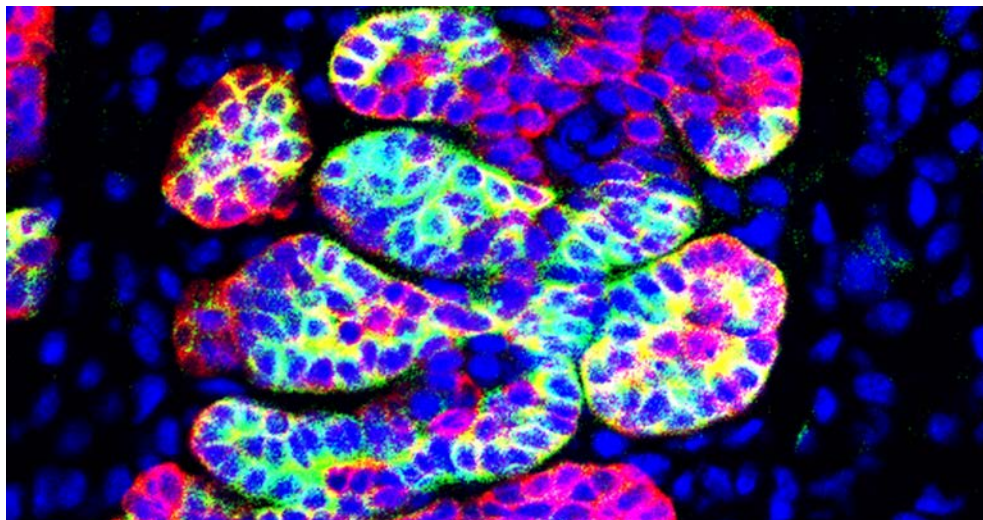
Ces cellules tumorales résiduelles de carcinomes basocellulaires sont dormantes et caractérisées par l'activation d'une voie de signalisation nommée Wnt. Elle est surtout connue pour son rôle dans l'embryogenèse. Chez l'adulte, en général, elle maintient l'état indifférencié des cellules-souches. Ainsi, lorsqu'elle est activée, elle empêcherait l'effet différenciateur du vismodégib.

Dès lors, l'inhibition de cette voie Wnt (à cet effet, de tels médicaments existent d'ores et déjà) en parallèle de l'administration du traitement réduirait les phénomènes de résistance. C'est bien ce qui a été observé, pour l'instant chez la souris: l'éradication tumorale dans la grande majorité des cas.

En outre, comme le souligne Cédric Blanpain, «la différenciation tumorale est une option très intéressante pour le traitement des cancers, car c'est une approche qui n'est pas toxique pour les cellules normales.» ■

A. SÁNCHEZ-DANÉS ET AL., NATURE, VOL. 562, PP. 434-438, 2018

Dans ces cellules du cancer de la peau (en rouge), on distingue celles (en vert) qui résistent au vismodégib seul, mais contre lesquelles l'ajout d'un inhibiteur de la voie Wnt est efficace.



Un duo de choc

Le Hors-Série n° 101: «La révolution végétale. De la neurobiologie des plantes à la sylvothérapie» faisait l'inventaire du microbiote des plantes, essentiellement autour des racines, et de ses bénéfices. Juan Francisco Jiménez-Bremont, du Laboratoire de biotechnologie moléculaire des plantes, à San Luis Potosí, au Mexique, et ses collègues en donnent un nouvel exemple. Ils ont étudié les mécanismes des bienfaits des champignons *Trichoderma atroviride* et *Trichoderma virens* quand ils sont présents dans la rhizosphère d'*Arabidopsis*. Les champignons favorisent le développement des plantes grâce à l'accumulation d'auxine, l'hormone de croissance, dans les extrémités des racines. Les *Trichoderma* protègent également *Arabidopsis* du froid et produisent des composés organiques volatils (des sesquiterpènes) aux propriétés biocides. Sans ces champignons, *Arabidopsis* ne serait pas grand-chose...

E. GONZÁLEZ-PÉREZ ET AL., SCIENTIFIC REPORTS, VOL. 8, ART. 16427, 2018

Vers l'apprentissage quantique

D'un côté, la révolution de l'intelligence artificielle, détaillée dans le Hors-Série n° 98: «Big data. Vers une révolution de l'intelligence». De l'autre, celle des ordinateurs quantiques. Imaginez la réunion des deux! C'est ce qu'a fait L.-M. Duan, de l'université Tsinghua, à Pékin, en Chine. Avec son équipe, il propose un algorithme quantique pour l'apprentissage profond, inspiré des modèles actuels dits génératifs. Ceux-ci peuvent répliquer des données, selon la même distribution, de façon à créer des données «fausses, mais réalistes» à partir de vraies pour améliorer l'apprentissage. La version quantique serait plus efficace et apprendrait beaucoup plus vite.

X. GAO ET AL., SCIENCE ADVANCES, VOL. 4(12), EAAT9004, 2018

