

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?

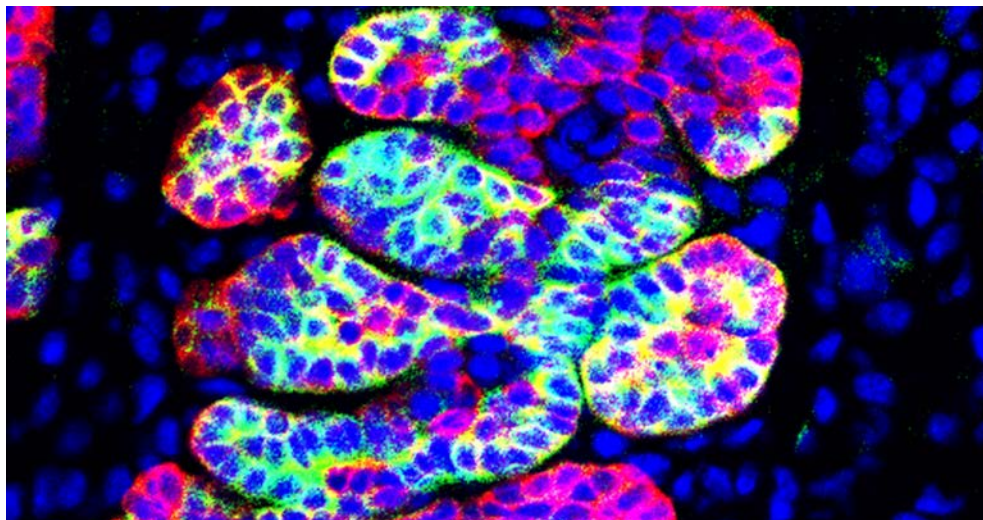
Ces cellules tumorales résiduelles de carcinomes basocellulaires sont dormantes et caractérisées par l'activation d'une voie de signalisation nommée Wnt. Elle est surtout connue pour son rôle dans l'embryogenèse. Chez l'adulte, en général, elle maintient l'état indifférencié des cellules-souches. Ainsi,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