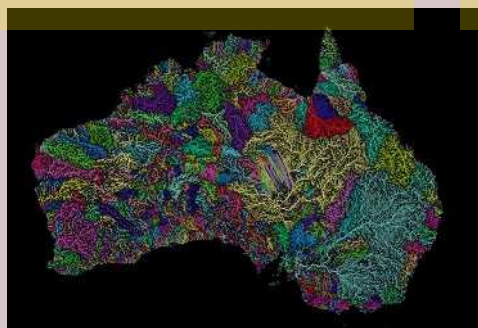


RENDEZ-VOUS

P. 114

DONNÉES À VOIR

DES INFORMATIONS
SE COMPRENNENT MIEUX
LORSQU'ELLES SONT MISES EN IMAGES



P. 118

SPÉCIMEN

UN ANIMAL ÉTONNANT CHOISI
PARMI CEUX PRÉSENTÉS SUR
LE BLOG «BEST OF BESTIOLES»



P. 110

REBONDISSEMENTS

DES ACTUALITÉS SUR
DES SUJETS ABORDÉS
DANS LES HORS-SÉRIES PRÉCÉDENTS



P. 116

LES INCONTOURNABLES

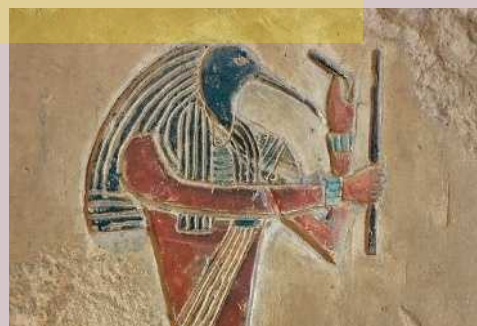
DES LIVRES, DES EXPOSITIONS,
DES SITES INTERNET, DES VIDÉOS,
DES PODCASTS... À NE PAS MANQUER



P. 120

ART & SCIENCE

COMMENT UN ŒIL SCIENTIFIQUE
OFFRE UN ÉCLAIRAGE INÉDIT
SUR UNE ŒUVRE D'ART



HORS-SÉRIE N° 105 : GÉNÉTIQUE

CRISPR-Cas9 : première application en cancérologie

L'outil d'édition du génome permet désormais d'améliorer l'efficacité du système immunitaire de malades atteints d'un cancer. Le début d'une révolution ?

L'outil CRISPR-Cas9, dérivé d'un système de défense bactérien, rend possible n'importe quelle manipulation génétique, avec une facilité déconcertante.

Le *Hors-Série* n° 105 : « Qui sommes-nous ? Les nouvelles réponses de la génétique » détaillait les espoirs mais aussi les craintes suscitées par cette révolution technologique. Dans le domaine du cancer notamment, on imagine moult applications : les résultats des premières commencent à arriver. Ainsi, le 7 décembre, Edward Stadtmauer, du centre Abramson de cancérologie de l'université de Pennsylvanie, aux États-Unis, a présenté à Orlando, lors d'un congrès d'hématologie, les résultats qu'il a obtenu avec ses collègues de l'institut d'immunothérapie contre le cancer Parker et de la société Tmunity Therapeutics.

Ils ont utilisé CRISPR-Cas9 pour améliorer l'efficacité des cellules immunitaires de trois patients atteints d'un cancer (un myélome multiple pour deux d'entre eux et un sarcome pour l'autre). Plus précisément, la technique employée s'apparente à celle des CAR T cells : l'idée est de prélever des lymphocytes T des malades, puis, en laboratoire, de les doter via une manipulation génétique, d'un récepteur capable reconnaître une cible, en l'occurrence des protéines exprimées à la surface de cellules cancéreuses. Les lymphocytes modifiés sont

ensuite réinjectés aux patients chez qui ils aident à éliminer les tumeurs.

Les travaux présentés à Orlando s'écartent de ce principe à plusieurs niveaux. D'abord, les lymphocytes T ont été modifiés grâce à CRISPR-Cas9, et non pas aux techniques classiques d'édition des gènes. Ensuite, les chercheurs n'ont pas cherché à développer un récepteur particulier. Ils ont plutôt choisi d'éteindre les gènes, d'une part, d'un récepteur naturel des lymphocytes T afin d'optimiser le ciblage des cellules cancéreuses et, d'autre part, de la protéine PD-1, un récepteur qu'activent les cellules cancéreuses pour bloquer le système immunitaire et l'empêcher de reconnaître les cellules anormales.

Les lymphocytes T ainsi transformés par CRISPR-Cas9 sont plus à même de remplir leur fonction : éliminer les cellules tumorales. Les premiers essais de phase I ont montré qu'aucun effet secondaire n'était à déplorer et invitent les chercheurs à persévérer dans cette voie prometteuse.

C'est sans doute l'un des premiers pas (d'autres ont été franchis en Chine, notamment avec des travaux en cours contre le cancer du poumon) d'une conquête de la cancérologie par CRISPR-Cas9. ■

LE COMMUNIQUÉ : [HTTP://BIT.LY/PENN-CRISPR](http://bit.ly/penn-crispr)

Les gènes inconnus d'Ouganda

Les études de génomique humaine, par exemple celles décrites dans le *Hors-Série* n° 105 : « Qui sommes-nous ? Les nouvelles réponses de la génétique » souffrent d'un biais. Elles se fondent sur un échantillon peu représentatif de la population mondiale, le plus souvent issu des seuls pays dits « occidentaux ». C'est passer à côté d'une riche diversité, comme le montrent les travaux de Deepti Gurdasani, de l'université Queen-Mary, à Londres, et de ses collègues. Ils ont analysé l'ADN de plus de 6 000 individus vivant dans des communautés rurales du sud de l'Ouganda. Quelque 29 % des variants génétiques qu'ils y ont découverts étaient inconnus. Parmi les nouveaux variants identifiés, certains confèrent une protection contre le paludisme : ce faisant, ils modifient un marqueur sanguin utilisé mondialement pour diagnostiquer le diabète. Les tests seraient donc moins fiables pour les porteurs de ce variant. Un plaidoyer pour une recherche génétique ne négligeant personne !

D. GURDASANI ET AL., *CELL*, VOL. 179 (4), PP. 984-1002, 2019

Une mémoire dynamique

La mémoire à long terme est l'une des nombreuses mémoires dont nous disposons. Elles étaient décrites dans le *Hors-Série* n° 102 : « Les mutations de notre mémoire ». Comment fonctionne-t-elle ? Yi Zhong, de l'université Tsinghua, à Pékin, en Chine, et ses collègues ont élucidé un mécanisme du maintien des souvenirs. Ils ont montré qu'il s'agit d'un processus dynamique fondé sur un équilibre entre un renforcement et un affaiblissement d'un souvenir. Deux gènes clés ont été identifiés : *Rac1* participe à l'oubli tandis que *alphaZ-chimaerin*, en inhibant le précédent, a l'effet inverse. Une conclusion s'impose : rien n'est jamais inscrit à jamais dans notre mémoire.

L. LV ET AL., *NATURE COMMUNICATIONS*, VOL. 10, ART. 5313, 2019



Grâce à CRISPR-Cas9, on peut modifier des lymphocytes T de façon à les rendre plus efficaces contre le cancer.