

(26 mois au lieu de 22) lorsqu'ils sont traités avec *Provenge*.

L'approbation de *Provenge* par la FDA et les résultats préliminaires prometteurs des études cliniques sur divers autres produits suggèrent que le développement de vaccins contre le cancer entre dans une ère nouvelle. À mesure que les études s'accumulent, on s'aperçoit cependant que l'efficacité de la thérapie immunitaire ne doit pas être évaluée de la même façon que celle de la chimiothérapie et de la radiothérapie. Ces dernières agissent assez vite : en quelques semaines, on peut juger de leur succès ou de leur échec en regardant si les tumeurs ont diminué. En revanche, lors d'un traitement par un vaccin anticancéreux, il semble qu'il faille attendre, parfois jusqu'à un an, avant que la croissance tumorale ne soit freinée.

Ce temps de latence n'est pas surprenant, car le système immunitaire n'attaque pas facilement des cellules qui ressemblent aux cellules normales de l'organisme – bien plus que des bactéries ou des virus. Cette réticence à s'en prendre à des cellules de l'hôte est peut-être le plus grand obstacle à l'élaboration de vaccins thérapeutiques contre le cancer. Les tumeurs paraissent même augmenter parfois de taille après le traitement par des vaccins. Mais cette augmentation serait due à l'invasion de la tumeur par des cellules immunitaires et non à la division des cellules tumorales.

Quand administrer le vaccin ?

La lenteur avec laquelle le système immunitaire semble répondre aux vaccins anticancéreux en cours de développement a deux conséquences importantes. D'abord, ces vaccins seront probablement plus efficaces aux premiers stades de la maladie, quand les tumeurs ne sont pas assez volumineuses pour affaiblir le système immunitaire et que ce dernier dispose d'assez de temps pour déclencher une réponse puissante. En second lieu, lorsque la maladie est à un stade avancé, il faudra probablement réduire les tumeurs par un traitement classique avant d'administrer le vaccin. Cela facilitera le travail du système immunitaire, car les tumeurs sont d'autant mieux armées qu'elles sont grosses et anciennes. Elles contiennent alors davantage de cellules libérant des substances immunosuppressives, lesquelles sont plus variées et relâchées en plus grande quantité. Toutefois, le cancer risque d'être incurable

Combattre sur tous les fronts		
Une des difficultés pour mettre au point des vaccins thérapeutiques anticancéreux est que les tumeurs humaines sont très différentes de celles des souris utilisées lors des études précliniques. En effet, pour ces études, on greffe des tumeurs aux souris, ce qui entraîne une inflammation et la libération d'une grande quantité d'antigènes. Les tumeurs humaines, quant à elles, croissent sans endommager les tissus environnants et ont une structure (notamment vasculaire) différente. La situation est en train de changer : au cours des dernières années, plusieurs études ont été publiées sur des souris modifiées génétiquement qui développent « spontanément » des tumeurs. Elles devraient permettre de tester les vaccins de façon plus fiable.	Autre difficulté, le système immunitaire considère une tumeur comme un tissu quasi normal : les mécanismes de régulation (d'inhibition) qui l'empêchent de s'en prendre à l'organisme qu'il doit défendre freinent alors les réponses immunitaires antitumorales. Au cours des deux dernières années, plusieurs équipes ont inhibé certains de ces mécanismes et montré que cela favorisait la survie des patients atteints de certains types de tumeurs. Une autre piste prometteuse est née de l'observation – controversée – que le système immunitaire est stimulé par certains médicaments utilisés en chimiothérapie. Lorsqu'elles sont éliminées par de l'anthracycline, par exemple, les cellules tumorales semblent relâcher des substances qui activent les lymphocytes T.	Dès lors, on cherche à associer tous les types de thérapies, pour renforcer l'efficacité du traitement : les chimiothérapies et les thérapies ciblées détruisent les cellules tumorales, qui libèrent alors des antigènes. En parallèle, des vaccins thérapeutiques apporteraient des antigènes artificiels encore plus efficaces et des substances inhibitrices empêcheraient les mécanismes de régulation négative du système immunitaire de bloquer l'attaque contre les tumeurs. Les nouveaux modèles précliniques de souris devraient permettre un premier tri dans les multiples combinaisons thérapeutiques à tester, avant de passer aux essais cliniques chez l'homme. Olivier Lantz, Laboratoire d'immunologie, Institut Curie, Paris

au stade terminal, quand les cellules cancéreuses sont trop nombreuses.

Malgré les obstacles, on sait maintenant que le système immunitaire d'un patient peut être mis à contribution pour combattre le cancer. Ce constat a ravivé les espoirs des chercheurs, tant dans les universités que dans l'industrie. De précédentes études cliniques, considérées comme des échecs, sont réexaminées et l'on vérifie qu'une réponse immunitaire n'est pas passée inaperçue. De fait, un vaccin potentiel contre le cancer de la prostate (*Prostvac*) a été partiellement réhabilité : bien que le composé n'ait pas atteint son objectif initial en matière de réduction des tumeurs, on a constaté qu'il augmentait la survie des patients. Cette découverte a eu lieu après la faillite de la petite société de biotechnologie ayant développé *Prostvac*. Heureusement, une autre société avait acquis les droits sur le médicament.

Des années de résultats frustrants nous ont appris à ne pas faire trop de promesses. Cependant, les avancées récentes poussent de plus en plus de chercheurs à croire aux vaccins thérapeutiques contre le cancer. Aux côtés de la chirurgie, de la chimiothérapie et de la radiothérapie, ils pourraient jouer un rôle important pour traiter certains cancers au cours de la décennie à venir. ■

■ BIBLIOGRAPHIE

J. Brahmer *et al.*, Safety and activity of anti-PD-L1 antibody in patients with advanced cancer, *The New England Journal of Medicine*, vol. 366, pp. 2455-2465, 2012.

M. DuPage *et al.*, Expression of tumour-specific antigens underlies cancer immunoediting, *Nature*, vol. 482, pp. 405-409, 2012.

M. Vergati *et al.*, Strategies for cancer vaccine development, *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, vol. 2010, 2010.

S. Perez *et al.*, A new era in anticancer peptide vaccines, *Cancer*, vol. 116 [9], pp. 2071-2080, 2010.

Les langues du monde : un même débit d'information

Le débit de parole varie selon les langues, mais plus il est rapide, moins chaque syllabe véhicule d'information. Ainsi, quelle que soit la langue, la vitesse de transmission de l'information est quasi constante.

François Pellegrino, Christophe Coupé et Egidio Marsico

L'ESSENTIEL

- Grâce à la mesure du débit syllabique (le nombre de syllabes prononcées par seconde) et de la densité syllabique d'information (la quantité d'information portée par chaque syllabe), on évalue le débit d'information de différentes langues.
- Ce débit est presque constant d'une langue à l'autre. Il correspondrait à une vitesse de transmission adaptée aux besoins de la communication.
- Pour l'instant, seules sept langues ont été étudiées. Ce nombre doit être augmenté pour confirmer et étendre les résultats.

A la terrasse d'un café, dans le brouhaha ambiant, votre attention est soudain attirée par un voisin parlant une langue étrangère. Sa voix vous semble traînante ou, à l'inverse, empressée. Cette impression, qu'on pourrait croire subjective, correspond à une réalité mesurable : le débit syllabique (le nombre de syllabes prononcées par seconde) varie d'une langue à l'autre. Nous l'avons récemment montré en comparant les débits syllabiques d'une soixantaine de locuteurs s'exprimant dans sept langues d'Europe et d'Asie.

L'impression que les Espagnols parlent vite, par exemple, est fondée : en moyenne, ils prononcent 26 pour cent de syllabes en plus par seconde que les locuteurs de l'anglais et 50 pour cent de plus que ceux du chinois mandarin. Pour autant, une même histoire durera-t-elle une fois et demie plus longtemps en mandarin qu'en espagnol ?

Non, car nous verrons que la différence de débit syllabique est compensée par la quantité d'information portée par chacune des syllabes (on parle de densité syllabique d'information) : une langue rapide recourt à un plus grand nombre de syllabes qu'une langue lente pour raconter la même histoire, chaque syllabe portant moins d'information. Finalement, les locuteurs des

différentes langues échangent des informations à un débit comparable. Pour le montrer, nous présenterons d'abord les ensembles de syllabes (les inventaires syllabiques) à disposition des langues et nous préciserons la notion d'information dans ce contexte.

Des contraintes façonnant les langues

Au cours du XX^e siècle, les linguistes ont étudié plusieurs centaines de langues, en insistant tantôt sur leurs différences et tantôt sur leurs ressemblances. En 1957, le linguiste américain Martin Joos a affirmé que les langues peuvent différer les unes des autres sans aucune limite et de façon imprévisible. À l'inverse, Noam Chomsky a supposé qu'elles sont toutes sous-tendues par une même grammaire innée et universelle, dont elles seraient des reflets déformés. Plus récemment, la linguistique dite fonctionnelle a adopté un point de vue différent : elle décrit à la fois la diversité des langues et les tendances qu'elles partagent comme résultant de la compétition entre des contraintes variées. Celles-ci peuvent être physiologiques (imposées par le système vocal), cognitives (issues notamment de la capacité du cerveau à traiter l'information), communicatives (on

1. QUELQUE 6 000 LANGUES sont parlées dans le monde, parfois par des centaines de millions de personnes, tel le mandarin en Chine, ou par quelques centaines de locuteurs, comme le cavineña en Bolivie. Elles semblent aussi efficaces les unes que les autres pour transmettre l'information, bien que le débit de la parole varie notablement.



djem/Shutterstock



Salmi October/Shutterstock



Jianhao Guan/Shutterstock



REDAV/Shutterstock



Dima Sobko/Shutterstock

■ LES AUTEURS

François PELLEGRINO, Christophe COUPÉ et Egidio MARSICO travaillent au laboratoire Dynamique du langage (DDL), à l'Institut des sciences de l'homme (ISH), à Lyon.

■ SUR LE WEB

M. Dryer et M. Haspelmath (éds), *The World Atlas of Language Structures Online*, Munich, Max Planck Digital Library 2011: <http://wals.info/>.

doit par exemple parler l'un après l'autre) ou sociales (la parole exprime qui l'on est vis-à-vis des autres, auxquels on s'adresse avec des formes plus ou moins polies, tels les pronoms personnels *tu* et *vous* en français). Elles façonnent en permanence les langues, qui sont, dès lors, des systèmes dynamiques complexes.

Depuis le début du XXI^e siècle, le développement de méthodes d'analyse de ces systèmes, conjugué à la multiplication des données linguistiques disponibles, permet de mener des études quantitatives d'envergure. En particulier, on cherche à déterminer – sans réponse claire pour l'instant – si les langues présentent une complexité égale. Cette question est difficile, car aucune définition de la complexité ne fait consensus en linguistique : certains tentent de la quantifier à partir de la durée d'apprentissage d'une langue par les

enfants, d'autres à partir du nombre d'opérations mentales (déductions, références au contexte, etc.) nécessaires au décodage d'un message... De façon schématique, la complexité d'une langue correspond à la taille du « mode d'emploi » qu'un locuteur doit maîtriser pour s'exprimer correctement dans cette langue.

Nos recherches s'inscrivent dans ces tentatives de « quantifier » les langues, mais ont un but différent : plutôt que de comparer la complexité des langues, nous cherchons à montrer qu'elles offrent la même capacité à communiquer, *via* la mesure du débit d'information.

Cette mesure requiert la compréhension des fondements de notre système de communication : la production, la transmission et la perception de messages linguistiques sonores. Ces messages sont constitués de phrases, décomposables en

LES SONS DES LANGUES DU MONDE

La parole est formée d'enchaînements de sons continus (les voyelles) et de sons « bloqués » (les consonnes). Ce sont les deux éléments de base du langage. Aucune langue n'est constituée uniquement de voyelles ou de consonnes – ce dernier terme signifiant d'ailleurs « qui sonne avec », sous-entendu avec une voyelle. Les sons sont orchestrés par le système vocal. Pour prononcer les voyelles, le système vocal module l'air de différentes façons (langue plus ou moins proche du palais, lèvres arrondies ou non...). Divers gestes articulatoires peuvent augmenter le nombre de nuances. Par exemple, en français, la nasalisation (l'envoi d'air dans les fosses nasales) transforme le son de *a* en *an*, tandis qu'en allemand, la durée de la voyelle permet de distinguer entre les mots *Rate* (avec un *a* long) et *Ratte* (avec un *a* bref), qui signifient respectivement une mensualité et un rat.

Malgré ces différences, la classe des voyelles est assez homogène du point de vue articula-

toire et c'est (presque) toujours le même ensemble de paramètres acoustiques qui permet de les décrire dans les différentes langues. Ces paramètres, nommés formants, correspondent à des accumulations d'énergie dans certaines bandes de fréquences sonores, produites par des gestes articulatoires entraînant des phénomènes de résonance. Ainsi, le [u] est obtenu en concentrant quasiment toute l'énergie sonore dans des fréquences relativement basses (en dessous de 1 000 hertz), alors que pour le [i], l'énergie est répartie entre des basses fréquences (autour de 300 hertz) et des fréquences plus élevées, vers 2 000 et 2 800 hertz.

À l'inverse, les consonnes sont bien plus diversifiées, tant du point de vue articulatoire qu'acoustique. Cependant, toutes sont produites en entravant le passage de l'air, et le degré d'entrave est le premier paramètre de leur classification. On distingue par exemple

les consonnes occlusives (telles *p*, *t*, *k*, *b*, *d*, *g*), créées avec une interruption totale du flux d'air, et les consonnes fricatives (telles *f*, *v*, *s*, *z*), réalisées avec un rétrécissement laissant échapper un peu d'air. Deux autres paramètres différencient les consonnes : le lieu d'articulation, qui précise où a lieu l'entrave dans le système vocal, et le voisement, qui indique l'activité des cordes vocales. Ainsi, le son [k] est produit en interrompant le flux d'air avec le dos de la langue et sans vibration des cordes vocales, tandis que le son [b] est réalisé par une fermeture complète au niveau des lèvres tout en maintenant une vibration des cordes vocales. Comme pour les voyelles, un certain nombre de gestes articulatoires accroissent l'inventaire des consonnes, par exemple en allongeant la durée d'un son. Dans les différentes langues du monde, on a compté près d'un millier de voyelles et de consonnes

