

**COMPLÉTEZ VOTRE COLLECTION
DÈS MAINTENANT !**



N° 532 (Fév 22)
réf. PL532



N° 531 (Jan. 22)
réf. PL531



N° 530 (Déc. 21)
réf. PL530



N° 529 (Nov. 21)
réf. PL529



N° 528 (Oct. 21)
réf. PL528



N° 527 (Sept. 21)
réf. PL527



N° 526 (Août 21)
réf. PL526



N° 525 (Juillet 21)
réf. PL525



N° 524 (Juin 21)
réf. PL524



N° 523 (Mai 21)
réf. PL523



N° 522 (Avril 21)
réf. PL522



N° 521 (Mars 21)
réf. PL521

À retourner accompagné de votre règlement à :

Service Abonnement Groupe Pour la Science – 235 avenue Le Jour se Lève – 92100 Boulogne Billancourt – email : serviceclients@groupepourlascience.fr

☒ **OUI, je commande des numéros de Pour la Science, au tarif unitaire de 9,40 €**

1 / JE REPORTE CI-DESSOUS LES RÉFÉRENCES à 5 chiffres correspondant aux numéros commandés :

1^{re} réf. _____ 01 x 9,40 € = 9,40 €
 2^e réf. _____ x 9,40 € = _____ €
 3^e réf. _____ x 9,40 € = _____ €
 4^e réf. _____ x 9,40 € = _____ €
 5^e réf. _____ x 9,40 € = _____ €
 6^e réf. _____ x 9,40 € = _____ €

TOTAL À RÉGLER _____ €

2 / J'INDIQUE MES COORDONNÉES

☐ M. ☐ Mme
 Nom : _____
 Prénom : _____
 Adresse : _____
 Code postal _____ Ville : _____
 Téléphone _____
 Courriel : _____
 J'accepte de recevoir les offres de Pour la Science ☐ OUI ☐ NON

3 / JE CHOISIS MON MODE DE RÈGLEMENT

☐ Par chèque à l'ordre de Pour la Science
 en nous retournant ce bulletin complété



Pour retrouver tous nos numéros
 et effectuer un paiement par carte bancaire,
 rendez-vous sur boutique.groupepourlascience.fr

En souscrivant à cette offre, vous acceptez nos conditions générales de vente disponibles à l'adresse suivante : <https://rebrand.ly/CGV-PLS>.
 Offre valable jusqu'au 21/12/2022 en France Métropolitaine uniquement.
 Les prix affichés incluent les frais de port et les frais logistiques. Les informations que nous collectons dans ce bulletin d'abonnement nous aident à personnaliser et à améliorer les services que nous vous proposons. Nous les utilisons pour gérer votre accès à l'intégralité de nos services, traiter vos commandes et paiements, et vous faire part notamment par newsletters de nos offres commerciales moyennant le respect de vos choix en la matière. Le responsable du traitement est la société Pour la Science. Vos données personnelles ne seront pas conservées au-delà de la durée nécessaire à la finalité de leur traitement. Pour la Science ne commercialise ni ne loue vos données à caractère personnel à des tiers. Les données collectées sont exclusivement destinées à Pour la Science. Nous vous invitons à prendre connaissance de notre charte de protection des données personnelles à l'adresse suivante : <https://rebrand.ly/charte-donnees-pls>. Conformément à la réglementation applicable (et notamment au Règlement 2016/679/UE dit « RGPD ») vous disposez des droits d'accès, de rectification, d'opposition, d'effacement, à la portabilité et à la limitation de vos données personnelles. Pour exercer ces droits (ou nous poser toute question concernant le traitement de vos données personnelles), vous pouvez nous contacter par courriel à l'adresse protection-donnees@pourlascience.fr.

L'ESSENTIEL

> Le gène suppresseur de tumeur *TP53* et d'autres constituent une sorte de « police de la coopération » de l'organisme, qui assure le bon fonctionnement de la coopération entre les cellules et traque les tricheuses, cellules cancéreuses en herbe.

> Au cours de l'évolution, cette police se serait renforcée et aurait ainsi compensé le risque croissant d'apparition de cellules cancéreuses dans

des organismes de plus en plus grands.

> Les cellules qui enfreignent les règles ne coopèrent plus avec les cellules saines, mais se mettent parfois à coopérer entre elles, ce qui exacerbe la dangerosité des cancers.

> La compréhension des mécanismes de tricherie et de coopération entre cellules cancéreuses laisse entrevoir des perspectives thérapeutiques prometteuses.

L'AUTRICE



ATHENA AKTIPIS
maîtresse de conférences
au département de
psychologie de l'université
d'État de l'Arizona et cheffe
de projet au centre Évolution
et cancer de cette université

Cellules malignes

Le retour de l'égoïsme primitif

Dans un organisme multicellulaire, la vie des cellules repose sur leur coopération. Lorsque certaines reviennent à un comportement plus individualiste, des cancers apparaissent...

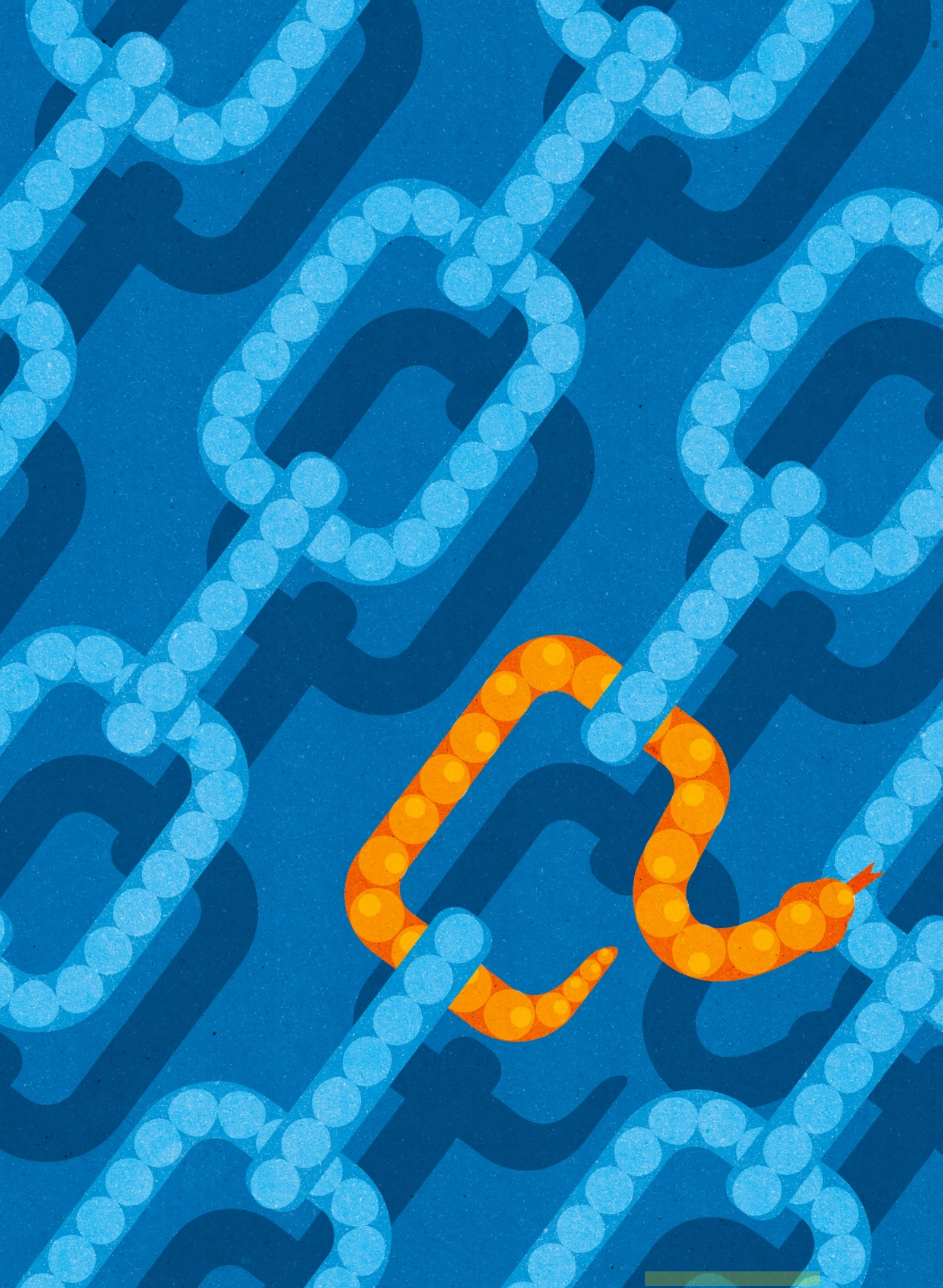
Les baleines figurent parmi les animaux les plus gros ayant jamais existé sur la planète. Constitué de milliards de cellules coopérant les unes avec les autres, chaque individu forme une société colossale et complexe. Ses cellules, de différents types, sont à la base de fonctions aussi diverses que respirer, se nourrir, nager, se reproduire, réagir face aux autres animaux, etc., en bref, toutes les fonctions nécessaires pour survivre et prospérer. De telles sociétés cellulaires, organisées et efficaces, se retrouvent aussi bien chez l'éléphant, chez l'humain que chez le cactus saguaro.

Au fil de l'évolution, les organismes multicellulaires se sont développés parce que la coopération entre cellules leur a conféré des avantages par rapport aux organismes unicellulaires comme les bactéries. Le partage des ressources a permis aux formes de vie de devenir plus grandes – un avantage qui les aide à résister aux prédateurs –, car les nutriments et les signaux chimiques dont les cellules ont besoin ont pu être transportés dans tout le corps. Puis, en se répartissant les tâches, les

cellules se sont spécialisées et ont élaboré des organes aussi utiles qu'un estomac ou une jambe. Leur « travail d'équipe » leur a aussi permis de maintenir un environnement extracellulaire sain et de vivre ainsi plus longtemps qu'individuellement.

Mais la coopération repose sur de fragiles équilibres. Il arrive que des cellules enfreignent les règles à leur profit et prospèrent. Ces cellules « tricheuses », tirant parti du fonctionnement de leur société, monopolisent les ressources et se répliquent plus rapidement que les cellules qui coopèrent. Elles prolifèrent, jusqu'à, parfois, prendre le contrôle et rompre l'harmonie, garante de la viabilité de l'organisme, ce qui, en définitive, aboutit au cancer.

Les cellules cancéreuses enfreignent les règles de coopération de différentes façons. D'abord, alors que les cellules normales s'échangent les nutriments et les signaux chimiques indispensables à la survie de toutes, les cellules cancéreuses développent de nouveaux vaisseaux sanguins pour s'attribuer davantage de ressources, privant les autres de ces dernières. Ensuite, elles se divisent quand



elles ne le devraient pas, ne meurent pas quand elles le devraient. Contrairement aux cellules «coopérantes» qui freinent leur croissance et leur multiplication dès qu'elles sont en excès, les cellules cancéreuses échappent aux signaux leur indiquant d'arrêter leur expansion. De même, tandis que les cellules saines ont une durée de vie limitée, les cellules cancéreuses résistent à la mort cellulaire (apoptose ou mise à mort contrôlée de la cellule) et échappent au système immunitaire qui devrait les détruire. Enfin, elles n'assurent plus leurs tâches et polluent l'espace extracellulaire.

On le voit, la notion de tricherie n'est pas juste une métaphore : elle décrit bien la réalité du cancer. Ce point de vue combinant évolution et coopération offre aux scientifiques de nouvelles pistes pour comprendre dans quelles circonstances un cancer se développe ou non. Les animaux les plus grands, comme la baleine ou l'éléphant, sont rarement atteints de cancer, alors qu'ils sont composés de multitudes de cellules susceptibles d'enfreindre les règles. Pourquoi ? De nombreux chercheurs, dont ceux de notre équipe, du centre Évolution et cancer de l'université d'État de l'Arizona, aux États-Unis, ont examiné les génomes de ces animaux. Ils ont découvert qu'ils présentent un grand nombre de copies de gènes, capables de détruire les cellules lorsqu'elles mutent et se mettent à produire n'importe quelle protéine (une caractéristique du cancer), ou capables de déclencher la réparation de l'ADN. L'ensemble de ces gènes constitue, en quelque sorte, la «police de la coopération». L'un d'eux, *TP53* (*tumor protein 53*), un gène suppresseur de tumeur, a aussi été identifié chez l'humain, qui en porte deux copies, chacune héritée de ses parents, alors que les grands animaux en possèdent bien plus. Et, sans surprise, l'humain est plus enclin aux tumeurs malignes que les grands animaux. Les scientifiques recherchent désormais des gènes similaires dans l'ensemble du monde vivant et s'attachent à décrypter leur mode d'action afin de concevoir de nouvelles thérapies.

COOPÉRATION VERSUS TRICHÉRIE : QUI GAGNE ?

C'est durant mes études de psychologie que je me suis intéressée pour la première fois à la coexistence entre coopération et tricherie, ainsi qu'à son évolution. J'écrivais alors des programmes informatiques qui testaient les effets de différentes stratégies sur des populations fictives. Dans de tels modèles, en l'absence de forces compensatrices qui les maintiennent «dans le droit chemin», les tricheurs l'emportent toujours sur les coopérateurs. Les forces compensatrices sont, par exemple, les normes sociales dites «de réciprocité», qui rendent les individus «redevables».



Ainsi, une personne qui en aide une autre s'attend, en retour, à un remerciement, une rétribution, ou autre chose. À l'inverse, quand elle commet un acte répréhensible, elle s'attend, en retour, à une punition. Une autre force compensatrice est la parenté génétique, favorable à la coopération (des individus proches coopèrent plus facilement). Mon objectif était de comprendre ce qui contribue à maintenir la stabilité de la coopération dans les sociétés humaines. Puis, en m'intéressant à la biologie du cancer, il m'est apparu que certains comportements de cellules cancéreuses ressemblaient à des dysfonctionnements de la coopération. Le cancer, qui m'avait toujours semblé une maladie insensée – l'organisme s'autodétruit –, commençait à prendre sens.

En approfondissant le sujet, j'ai découvert que la tricherie cellulaire se manifeste sous la

Les cactus saguaro présentent parfois des protubérances appelées «fasciations» ou «cristations». Semblables à des tumeurs, elles résultent d'une croissance cellulaire anormale et rendent les plantes plus vulnérables aux maladies.

forme de cancers, ou de phénomènes similaires au cancer, dans de nombreux organismes complexes, des humains aux palourdes en passant par les cactus. Certaines plantes, par exemple, présentent des protubérances en forme de faisceaux (des « fasciations ») ou de crêtes (des « cristations ») semblables à des tumeurs. L'un des exemples les plus frappants est le cactus saguaro. Des mutations surviennent parfois dans les cellules de son méristème, le tissu en croissance à ses extrémités. Elles entraînent une prolifération cellulaire anarchique, de sorte que des protubérances anormales en forme de crêtes apparaissent (*voir la photo page ci-contre*). Ces excroissances sont souvent belles, mais, à l'instar des cancers chez l'humain, elles font parfois des ravages. Les cactus saguaro ont souvent une floraison perturbée, ce qui nuit à la reproduction. Et ils s'avèrent plus vulnérables aux maladies et aux blessures que les autres cactus.

LES MÉTASTASES : UNE RÉACTION À UNE PÉNURIE

D'un point de vue évolutionniste, la tricherie pourrait même être la cause d'autres caractéristiques des cancers que la prolifération cellulaire, comme l'invasion des autres tissus. En effet, quand les cellules cancéreuses surexploitent les ressources, elles détruisent souvent leur environnement local, par exemple en produisant des enzymes qui digèrent les tissus voisins. Or, grâce à l'écologie, on sait que les organismes qui épuisent les ressources de leur environnement subissent une pression pour développer leur capacité à se déplacer – on parle d'« évolution de la dispersion » (en réaction à un événement, les espèces déploient des stratégies pour se disperser).

De même, soumises à une telle pression, les cellules cancéreuses réagissent en devenant mobiles. En 2012, mes collègues et moi avons mis au point un modèle informatique de cancer et montré qu'une diminution des ressources induit une évolution telle que les cellules développent leur propension à se déplacer, d'abord à l'intérieur des tumeurs, avant même que d'autres tissus soient envahis, puis à l'extérieur, se disséminant peu à peu. Ainsi, la surexploitation des ressources par les cellules cancéreuses constitue potentiellement une pression qui pousse le cancer à métastaser.

Cette perspective alliant écologie et évolution met en évidence de nouvelles façons d'identifier les cellules cancéreuses, au-delà de leurs caractéristiques habituelles telles que la réplication excessive. En 2017, avec le biologiste Carlo Maley et d'autres collègues de notre université, nous avons recensé un ensemble de comportements cellulaires anormaux à surveiller particulièrement, comme une consommation trop rapide des ressources



La surexploitation des ressources par les cellules cancéreuses constitue une pression qui pousse le cancer à métastaser



ou la production d'enzymes qui dégradent l'environnement local.

Mais la coopération au sein d'un organisme multicellulaire n'est pas seulement une question d'autorégulation de chaque cellule. Elle s'appuie aussi sur la détection des cellules fraudeuses et leur suppression. L'évolution a doté les organismes multicellulaires de telles capacités. En temps normal, les cellules ne se répliquent qu'avec la « permission » de leurs voisines qui libèrent les signaux adéquats. Si une cellule s'écarte de son script, elle est aussitôt repérée et détruite par les cellules voisines ou le système immunitaire.

Or les cellules cancéreuses parviennent à se soustraire aux détecteurs qui existent au sein même de leur code génétique, dont le gène suppresseur de tumeur *TP53*. Ce gène code une protéine, p53, qui joue un rôle central dans de nombreux aspects du contrôle cellulaire, comme l'arrêt du cycle cellulaire, le déclenchement de la réparation de l'ADN et celui de l'apoptose, si une cellule est trop endommagée. Parmi les autres gènes de cette « police de la coopération » figure le gène *BRCA1*, découvert en 1990 par la généticienne américaine Mary-Claire King, qui intervient dans la réparation de l'ADN ; quand ce gène mute et ne remplit plus sa fonction, le risque de cancer du sein, des ovaires et de la prostate augmente.

Les gènes de la famille *TP53* (dont *TP63* et *TP73*, qui contribuent à maintenir l'intégrité du génome) sont apparus tôt dans l'évolution des organismes multicellulaires. Comme ils offraient un avantage évolutif, ils se sont répandus dans l'ensemble du monde vivant multicellulaire. En 2019, Anna Trigos, du centre de traitement du cancer Peter-MacCallum, en Australie, et ses collègues ont