ABC&T
33 rue Charles Nodier
25000 Besançon

ASSEMBLEE GENERALE ORDINAIRE DU 26 novembre 2016
Procès Verbal

Le 26 novembre 2016 à 12h00, les membres de l'association ABC&T se sont réunis au restaurant "Le Pixel", 18 Avenue Arthur Gaulard à Besançon, en assemblée générale ordinaire, sur convocation du président.

L'assemblée désigne comme président de séance, M. Philippe Huetz et comme secrétaire, Mme Florence Grop.

Les membres de l'assemblée émargent la feuille de présence en entrant en séance.

Les membres présents sont au nombre de 5 sur un total de 8 composant l'association. Absents : Agnes Casenove (non excusée), Pierre-Michel Dépinoy (non excusé), Catherine M'Jahed (excusée, email).

Le président rappelle l'ordre du jour :

- Bilan financier
- Actions entreprises à cette date
- Point sur les travaux et news scientifiques
- Projets, idées, perspectives, divers...

Enfin, la discussion est ouverte, dont voici le résumé.

- Présentation du bilan financier du 1/01/14 au 31/12/14 (Florence Grop, Dan Jin) :

Produits :

- Remboursement SMACL Assurance : 42,50€
- Cotisations : 120,00€
- Dons : 210,00€
- Intérêts : 2,69€
- EXT Frais Auto Réédition Code CB : 8,30€

Total des produits : 383,49€

Charges :

- Achats : 329,56€
- Frais postaux : 29,16€
- Services bancaires : 188,40€
- Dotations aux amortissements : 1 025,20€

Total des charges : 1 572,32€

Résultat de l'exercice 2014 : -1 188,83€

Immobilisations : 336,41€ **Actif circulant : 482,72€**

- Présentation du bilan financier du 1/01/15 au 31/12/15 (Florence Grop, Dan Jin) :

Produits :

- Ristourne (erreur banque) : 50,00€
- Cotisations : 60,00€
- Dons : 550,00€
- Intérêts : 0,85€
- Transfert solde compte (Annulation) : 8,20€

Total des produits : 669,05€

Charges :

- Achats : 477,16€
- Frais postaux : 24,88€
- Services bancaires : 144,70€
- Dotations aux amortissements : 336,41€

Total des charges : 983,15€

Résultat de l'exercice 2015 : -314,10€

Immobilisations : 0€ **Actif circulant : 505,03€**

- Présentation du bilan financier (PROVISOIRE) du 1/01/16 au 26/11/16 (Florence Grop, Dan Jin) :

Produits :

- Cotisations : 120,00€
- Dons : 40,00€
- Intérêts : 0,46€

Total des produits : 160,46€

Charges :

- Achats : 460,93€
- Frais postaux : 33,72€
- Services bancaires : 51,00€

Total des charges : 545,65€

Résultat de l'exercice 2016 : -385,19€

Actif circulant : 119,84€

Philippe rappelle que les principales dépenses ont concerné : 1&1 (hébergement du site d'ABC&T), les mises à jour des logiciels Kaspersky (antivirus), Acronis True Image (sauvegardes), Caleb Gestion (comptabilité) et Office 365 famille, un SSD Crucial M550 512 Go pour l'Asus EeePC, un SSD Samsung EVO 850 1 To + adaptateur pour le PC principal. A prévoir : achat de cartouches toner pour l'imprimante laser (env. 130 €), reprise d'une assurance Responsabilité Civile (env. 80 €/an).

Florence remercie chaleureusement Dan JIN (nouvelle membre active d'ABC&T) pour son aide précieuse dans la vérification des comptes sur la période 2014-2016.

- Actions entreprises à cette date (Philippe) :

> Contacts (Besançon) avec le « Laboratoire de Neurosciences Intégratives et Cliniques », à la Faculté des Sciences Médicales et Pharmaceutiques, avec le département Chimie de l'UTINAM (faculté des Sciences et Techniques) et avec l'entreprise ProviSkin (TEMIS), pour la mise en œuvre d'un projet collaboratif sur la résine de pin maritime récoltée par le groupe Domaines & Patrimoine, D&P Green Chemistry (Olivier Segouin). Des propriétés de certains constituants (dans la partie huiles essentielles) peuvent être intéressantes dans la lutte contre le cancer et Alzheimer. Ce projet incluerait une partie de recherche fondamentale par des approches computationnelles (voir ci-après). Des dons pour la constitution d'une machine de calcul pour ABC&T sont prévus par Olivier Segouin.

> Préparation du devis, avec Emmanuel Langrock (Monnot Informatique, Besançon), pour cette machine avec une configuration adéquate pour l'intégration d'une carte de calcul Nvidia taillée pour du calcul en double précision.

- Point sur les travaux (Philippe) :

> Un article publié cette année :

Stéphane Chrétien, Christophe Guyeux, Bastien Conesa, Régis Delage-Mouroux, Michèle Jouvenot, Philippe Huetz and Françoise Descôtes, *A Bregman-proximal point algorithm for robust non-negative matrix factorization with possible missing values and outliers - application to gene expression analysis*, BMC Bioinformatics 17(Suppl 8) (2016) 284.

Voir le numéro de juillet-août 2016 de La Recherche, pp. 39 à 54, dossier « Maths, l'étrangeté des grandes dimensions », pour comprendre le contexte de ces travaux.

> Eté 2015 à la faculté des Sciences et Techniques au laboratoire de Mathématiques : travail sur la thèse d'AlQuraishi, "Non-parametric energy potentials : a compressed sensing approach". But : essayer d'appliquer les méthodes de compressed sensing qu'AlQuraishi a développées pour les interactions protéine/ADN aux interactions protéine/protéine dans le cadre de l'apoptosome, partant de la prédiction des structures des complexes protéine-protéine effectuée avec la méthodologie d'Ozbabacan et al. décrite dans Journal of Structural Biology en 2012.

> Depuis avril 2016 : élaboration d'un projet de recherche concernant l'étude des interactions entre des terpénoïdes naturels (dont des terpénoïdes présents dans la résine de pin maritime) et des protéines dans des mécanismes intervenant dans le cancer de la prostate (notamment au niveau du processus de l'apoptose) et Alzheimer, par des approches computationnelles. Un important travail bibliographique a été nécessaire.

- et news scientifiques (Philippe) :

> <u>Le système glymphatique</u> – Le cerveau humain pèse env. 1.4 kg, soit 2% de la masse corporelle moyenne d'un adulte, alors que ses cellules consomment env. ¼ de l'énergie totale du corps et produisent des quantités importantes de déchets potentiellement toxiques : l'équivalent du poids du cerveau lui-même en un an. Des recherches récentes ont permis de découvrir un système de drainage permettant l'élimination de ces détritus : ce que les auteurs de cette découverte ont appelé le système glymphatique, alors qu'on pensait auparavant que le cerveau éliminait lui-même ses déchets. « Glymphatique » car ce mécanisme s'appuie sur les cellules gliales et fait penser au système lymphatique. Parmi les cellules gliales il y a les astrocytes dont les pieds astrocytaires vont venir envelopper complètement les artères, les capillaires et les veines du cerveau pour former des espaces

périartériels et périveineux. Dans ces espaces va circuler du liquide céphalorachidien (LCR), liquide aqueux qui baigne le cerveau et la moelle épinière, ce qu'ont démontré Maiken Nedergaard et Steven A. Goldman, des neuroscientifiques de Copenhague et Rochester, avec une technique de microscopie à deux photons. Ils ont pu suivre ainsi les flux de LCR et de sang dans le cerveau de souris en direct. Les battements artériels propulsent de grandes quantités de LCR dans les espaces périvasculaires. Par des canalicules au niveau des astrocytes, où l'aquaporine, une protéine, sorte de bouche d'égout moléculaire, joue un rôle majeur dans la circulation du fluide de LCR, le LCR va irriguer le tissu cérébral par convexion et là se charger de déchets. Il entre ensuite dans l'espace périveineux et passe au contact de veines de plus en plus grandes, qui atteignent finalement le cou. Les déchets entrent ensuite dans le système lymphatique puis dans la circulation sanguine, où ils se mélangent à ceux des autres organes et arrivent finalement dans les reins ou le foie pour être détruits. Là où cela est intéressant également est que les auteurs ont montré que ce système permet aussi d'éliminer la protéine β-amyloïde, dont les agrégats sous forme de plaques jouent un rôle dans la maladie d'Alzheimer, de même que d'autres protéines impliquées dans des maladies neurodégénératives, telles les synucléines dans la maladie de Parkinson. On a vu que ce système de drainage cérébral est surtout actif durant le sommeil : l'espace entre les cellules cérébrales (interstitiel) s'élargit de plus de 50% pendant la phase de sommeil, ce qui facilite la propulsion de liquide à travers le tissu cérébral. Cet élargissement est en partie contrôlé par un neurotransmetteur : la norépinéphrine, et est inversement proportionnel à sa concentration. La privation de sommeil, pathologique ou non, est donc un facteur aggravant d'Alzheimer. Dans la vie quotidienne du cerveau, ce réseau de canaux pourrait remplir d'autres fonctions, telles que le transport de nutriments dans le tissu cérébral ou de glucose dans les neurones. Ces découvertes ouvrent donc des pistes importantes pour le traitement des maladies neurodégénératives. On peut envisager par ex. d'essayer de renforcer le « lavage » de cerveau pour éliminer les protéines toxiques. [Pour la Science, n°467, septembre 2016, pp. 59-63.]

> Alzheimer : un essai clinique redonne de l'espoir avec un nouveau médicament, l'aducanumab, un anticorps monoclonal, produit par le clonage d'un seul lymphocyte B humain, sélectionné pour son efficacité contre les plaques amyloïdes. Il est capable de passer la barrière hématoencéphalique et plus la dose est élevée, moins il y a d'agrégats. Il a été testé en phase I pour l'instant et semble ralentir le déclin cognitif, réussissant là où tous les médicaments précédents ont échoué. Deux essais avec un millier de personnes chacun sont en cours. [J. Sevigny et al., Nature, 537, pp. 50-56, 2016 ; La Recherche, novembre 2016 n° 517.]

> Une équipe a réussi, en implantant un transducteur ultrasonore au niveau de la boîte crânienne, à abaisser la barrière hématoencéphalique pendant quelques heures, la situation revenant ensuite à la normale [Science Translational Medicine, 15 juin 2016]. Cela pourrait permettre de cibler des tumeurs au cerveau. Il serait intéressant de combiner cela avec l'administration d'aducanumab, pour voir si cela potentialiserait son effet.

> Nouvelle théorie sur l'origine des métastases [La Recherche, novembre 2016, n°517 p. 66] – La théorie classique est que ce sont les cellules tumorales elles-mêmes qui entrent dans la circulation sanguine et arrivent sur différents organes pour déclencher des métastases. David Lyden, un chercheur américain, affirme que l'avant-garde serait en fait des vésicules qu'on appelle les exosomes, qui sont remplis de protéines et d'ARN (vésicules qui relarguent leur contenu dans le milieu extracellulaire à la surface des cellules). Ces exosomes prépareraient le terrain dans certains organes où ils faciliteraient l'implantation des cellules de tumeurs primaires. Par ex. les exosomes du cancer du pancréas apprennent à des cellules du foie à sécréter des molécules favorisant la croissance des cellules tumorales. En recherchant ces exosomes tumoraux dans le sang, on pourrait dépister un cancer prêt à métastaser. [B. Costa-Silva et al., Nature Cell Biology, 2015 ; A. Hoshino, Nature, 2015].

> Explosion du deep learning (apprentissage profond), s'appuyant sur les réseaux de neurones notamment, dans le domaine du cancer et de l'imagerie médicale, avec comme acteurs principaux IBM avec Watson, Google avec DeepMind, et Microsoft qui vient (en septembre) de dévoiler son plan de recherche pour éradiquer le cancer = Dr House 2.0 ! Problème : la confidentialité des données (secret

médical) et leur exploitation à des fins mercantiles. Ces outils d'aide à la décision ne remplacent pas le médecin pour l'instant mais délivrent tout de même un bon diagnostic dans une majorité de cas (70 à 80% des cas en moyenne pour Watson). Au Japon par ex., une femme de 60 ans a pu être sauvée grâce à une recherche avec Watson : une leucémie myéloïde aiguë lui avait été diagnostiquée, mais la chimiothérapie ne donnait pas de résultat. En 10 minutes, Watson, avec 15000 heures d'entraînement, a pu analyser plus d'un millier de mutations génétiques de la patiente et en se fondant sur plus d'1.5 million de cas résolus, son algorithme a pu trouver une correspondance avec une maladie rare de la moelle osseuse, un syndrome myélodysplasique. A partir de là, le traitement s'est révélé rapidement efficace [Science & Vie, novembre 2016, pp. 93-96].

> Voir portrait de Laurent Schwartz dans [Sciences et Avenir, novembre 2016, n°837 pp. 104-105] et son livre : « Cancer, un traitement simple et non toxique » - Théorie d'Otto Warburg, 1924 : « la cause primaire du cancer : remplacement de la respiration de l'oxygène dans les cellules normales de l'organisme par la fermentation du sucre » , lié à un dysfonctionnement mitochondrial. La constante division des cellules cancéreuses implique beaucoup d'énergie que les mitochondries ne peuvent fournir. Un circuit court est alors utilisé par la cellule, de production d'ATP par fermentation du sucre, au rendement énergétique moins bon que la glycolyse. La cellule va alors se gorger de sucre (c'est le principe de la détection des cellules cancéreuses par PET scan avec du glucose radioactif). Les mitochondries libèrent des espèces réactives de l'oxygène, notamment des radicaux libres qui vont activer anormalement certains gènes du noyau cellulaire et entraîner une perte des défenses immunitaires. Selon Laurent Schwartz, une normalisation peut être possible par association de médicaments et compléments alimentaires non toxiques et peu onéreux, voire un régime pauvre en glucides. Cela a permis de stabiliser un certain nombre de patients (ex. avec des métastases au cerveau).

- Projets, idées, perspectives, divers...

> Choix à voir pour une assurance Responsabilité Civile incluant une protection contre les dégâts informatiques. La SMACL (par le Crédit Agricole) a été arrêtée car très mauvaise expérience avec leur gestion d'un dossier (dégât électrique sur une carte graphique). Conseillée cependant par Marguerite Roussey (UDBA solidifiant le contrat).

> Un email sera envoyé à Pierre-Michel Dépinoy et à Agnes Casenove pour leur demander s'ils veulent toujours être membres d'ABC&T (absences non excusées). Un effort doit être entrepris pour trouver de nouveaux membres.

> Yanie propose de modifier le logo d'ABC&T, pour le remplacer par un logo plus design.

> La présentation du site d'ABC&T devrait être améliorée. Il est toujours au nom de Stéphane Chrétien (à modifier, mais la procédure est très complexe).

> Flyers et cartes de visite à refaire.

La séance a été levée à 15h45.

Signature, après lecture, par le Président et la Secrétaire / Trésorière :

La Secrétaire / Trésorière,
Florence Grop

Le Président,
Philippe Huetz