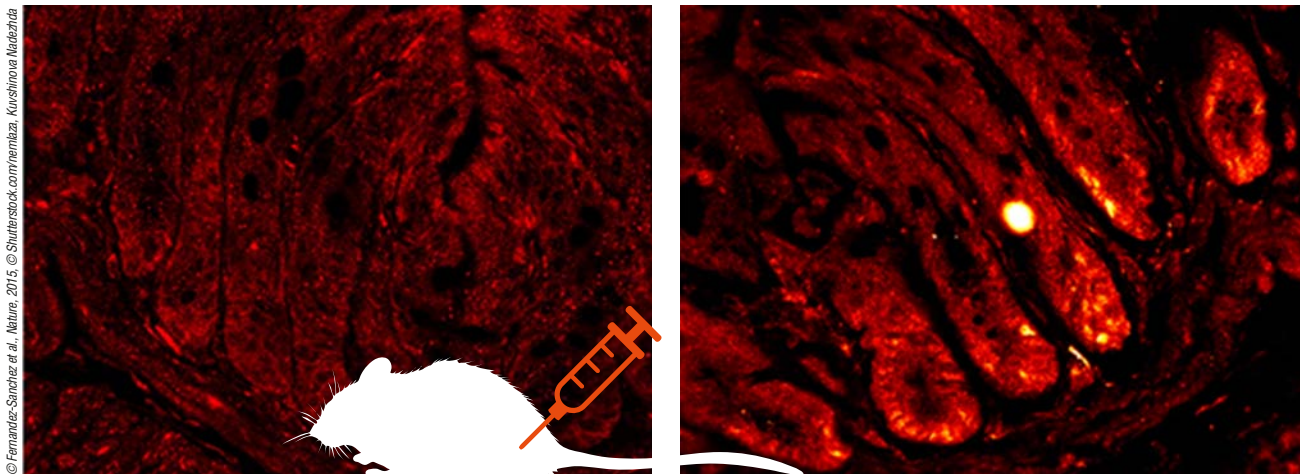


Biophysique



Une tumeur déclenchée par pression mécanique

Quand une tumeur grossit dans un tissu, elle appuie sur ce dernier.

La pression exercée suffit à produire une nouvelle tumeur dans le tissu.

Une tumeur peut en déclencher une autre. La seule pression mécanique qu'elle exerce en permanence sur les cellules voisines suffit, a montré l'équipe Mécanique et génétique du développement embryonnaire et tumoral (CNRS/UPMC/Institut Curie) dirigée par Emmanuel Farge, à Paris.

Depuis quelques années, on étudie le rôle des contraintes mécaniques dans la régulation des cellules. Diverses équipes ont montré l'importance de l'équilibre des forces physiques dans le développement et le fonctionnement des tissus de l'organisme. Au sein d'un tissu, les cellules sont étirées, cisailées, compressées au gré de son évolution et des mouvements des fluides. On s'est aussi aperçu que certains gènes sont mécanosensibles : ils s'activent lorsque la cellule subit une pression suffisante.

Oren grossissant, une tumeur comprime les cellules voisines, ce qui, par réaction mécanique, comprime aussi la tumeur. Plusieurs biologistes ont émis l'hypothèse, jusqu'ici testée en culture cellulaire, que cette pression modulait le degré d'agressivité de la tumeur. Emmanuel Farge et ses collègues ont proposé que

la pression permanente exercée sur les cellules saines voisines serait suffisante pour y déclencher l'expression anormale de gènes mécanosensibles tumoraux et, ainsi, les transformer en cellules tumorales.

Afin de vérifier cette hypothèse *in vivo*, ils ont d'abord évalué la pression qu'exerce une tumeur croissante sur les tissus voisins (une tumeur du colon à un stade précoce déclenchée chez des souris modèles). Ils ont ensuite appliqué au colon de souris saines une pression mécanique équivalente et vérifié si cette force déclenchait l'apparition d'une tumeur. Comment ? À l'aide de vésicules magnétiques et d'un aimant.

Les chercheurs ont injecté par intraveineuse, près du colon, des vésicules lipidiques chargées d'un fluide magnétique. Elles se sont nichées dans des cellules entourant les cryptes du colon. Les biophysiciens ont alors produit la force en attirant les vésicules magnétiques à l'aide d'un aimant placé à une distance adéquate de la souris. Après deux semaines sous cette contrainte, une protéine des jonctions entre cellules, la β -caténine, se comportait différemment dans la région ciblée. Sous l'effet de

la pression, une proportion plus importante de cette protéine s'était détachée des jonctions et relocalisée dans le noyau cellulaire.

La β -caténine est connue pour activer – quand elle est dans le noyau – l'expression de gènes impliqués dans la survenue de nombreux cancers. Or au bout d'un mois, ces mêmes gènes étaient exprimés en quantité dans la région sous contrainte, et celle-ci avait grossi tandis qu'apparaissaient des foyers d'anomalies dans les cryptes – premiers signes qu'une tumeur se forme. Certaines tumeurs induites avaient toutes les caractéristiques pour devenir invasives.

Au sein d'une tumeur, les cellules sont loin d'être toutes identiques. L'origine de cette diversité est un mystère : les mutations aléatoires ne sont pas assez fréquentes pour l'expliquer. Plusieurs facteurs concourent sans doute. Le mécanisme de propagation tumorale par pression mécanique en ferait-il partie ? Pour l'heure, Emmanuel Farge et ses collègues testent chez la souris s'il serait possible, par un moyen chimique, de freiner ou bloquer la croissance d'une tumeur induite mécaniquement.

M.-N. C.

M. E. Fernandez-Sanchez, S. Barbier et al., *Nature*, en ligne le 11 mai 2015

Dans les cryptes du colon d'une souris soumise à une pression mécanique permanente pendant plusieurs semaines, l'expression d'un gène tumoral est activée (à droite, observée par immunofluorescence). La pression est exercée à l'aide d'un aimant qui attire des vésicules magnétiques injectées près du colon (à gauche, les cryptes sans pression mécanique).

Géosciences

La tectonique accélérée de l'Inde

A la fin du Crétacé (145 à 66 millions d'années), l'Inde accélère sa course vers le nord pendant 20 millions d'années. Pourquoi ? Avec plusieurs collègues, Oliver Jagoutz du MIT en propose une explication : un double système de subduction (plongée d'une plaque tectonique sous une autre) aurait été à l'œuvre il y a plus de 80 millions d'années à l'avant de la plaque indienne.

Afin de vérifier son hypothèse, l'équipe d'Oliver Jagoutz a d'abord restitué la position possible de ce double système de subduction, à partir des traces géologiques qui documentent la disparition de la Néotéthys – un ancien océan disparu situé à l'est de l'Afrique. Puis les géophysiciens ont simulé numériquement par deux approches – l'une de nature géométrique, l'autre fondée sur la « méthode des éléments finis » – le fonctionnement de ce système tectonique particulier.

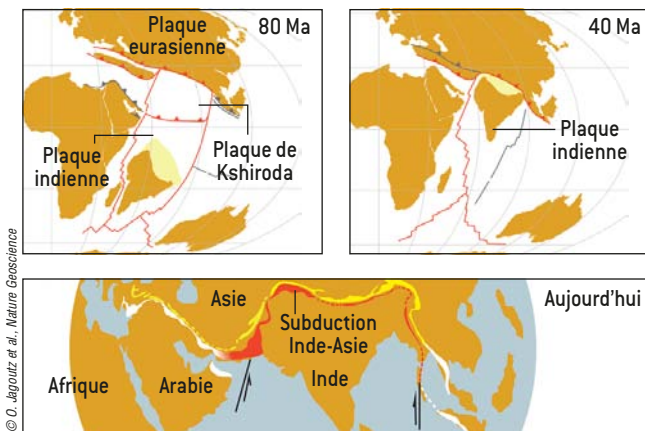
D'après leur scénario, il y a quelque 90 millions d'années, la zone de subduction de la plaque de la Néotéthys (devenue la plaque indienne) sous la plaque Kshiroda (une plaque disparue située au nord de la Néotéthys) a commencé à se rapprocher de celle de la plaque de Kshiroda sous l'Eurasie (voir la figure ci-dessous).

Dès lors, une sorte de « tuyau » orienté est-ouest s'est formé entre les deux plaques plongeantes, d'où le manteau supérieur ductile devait s'évacuer au fur et à mesure du rapprochement des deux zones de subduction. Peu sensible au début, ce phénomène se serait accéléré après 70 millions d'années, quand la distance entre les deux zones de subduction s'est réduite. En effet, montrent les simulations, la longueur du « tuyau » s'est réduite avec la progression de la plaque indienne, ce qui a accéléré le flux de matière ductile s'évacuant, car la résistance visqueuse des « parois », devenues moins longues, était moindre. Ce mécanisme aurait facilité le rapprochement des deux zones de subduction. Résultat : la plaque indienne a accéléré vers le nord durant 20 millions d'années.

En somme, tout s'est passé comme si l'arrivée de l'Inde avait réduit la longueur d'une saucisse ouverte aux deux bouts, diminuant ainsi la résistance au flux sortant de « chair mantellique » : celle-ci s'est donc évacuée plus vite, ce qui a accéléré le rapprochement des parois du tube créé par la double subduction.

F. S.

O. Jagoutz et al., *Nature Geoscience*, vol. 8, pp. 475-478, 2015



La progression de la plaque indienne vers la plaque eurasiennne a réduit la longueur est-ouest du système de subduction entre les deux plaques, ce qui y a accéléré l'évacuation de la matière mantellique.

Biomédecine

Bactéries diagnostiqueuses

Deux équipes de chercheurs, l'une essentiellement française et l'autre américaine, viennent de montrer que des bactéries transformées peuvent servir à diagnostiquer de façon commode des pathologies telles qu'un diabète ou un cancer.

L'équipe de Jérôme Bonnet, chercheur de l'Inserm au Centre de biochimie structurale de Montpellier, a développé des méthodes pour transposer à l'univers génétique d'une bactérie des équivalents des transistors et autres portes logiques de l'électronique, ce qui permet de manipuler les fonctions accomplies par la cellule. Avec ces outils, elle a transformé des colibacilles (*Escherichia coli*) de façon qu'ils puissent détecter la présence excessive de glucose dans l'urine : les bactéries, intégrées à des billes de gel immergées dans l'échantillon d'urine, produisent un changement de couleur si la concentration de glucose dépasse le seuil.

De leur côté, Tal Danino, au MIT, et ses collègues ont modifié des colibacilles de façon à détecter des tumeurs métastatiques du foie, chez la souris. Les bactéries, administrées oralement, atteignent les tumeurs et produisent alors une enzyme dont le produit métabolique est détectable visuellement dans l'urine.

Le début d'une nouvelle approche du diagnostic médical ?

Maurice Mashaal

A. Courbet et al., T. Danino et al., *Science Translational Medicine*, 27 mai 2015



Modifier des colibacilles de façon qu'ils réagissent spécifiquement à certaines substances : la biologie de synthèse s'annonce dans le domaine des analyses médicales.

Psychologie

Endormir sexisme et racisme

Sexisme et racisme influent encore considérablement sur les comportements, parfois de façon inconsciente. Xiaoqing Hu, de l'Université Northwestern, aux États-Unis, et ses collègues ont réussi à atténuer durablement ces préjugés chez des sujets... grâce à une sieste !

Le sommeil est essentiel à la mémorisation : les souvenirs sont alors réactivés, ce qui les renforce. Or cette réactivation peut être déclenchée en présentant au dormeur un indice sonore ou olfactif lié au souvenir. C'est ce que les chercheurs ont fait. Ils ont couplé l'émission d'un son particulier à des associations allant à l'encontre des préjugés (par exemple un visage de femme et un mot scientifique), puis réémis ce son pendant que les participants dormaient. Une semaine plus tard, des tests ont révélé une diminution de leur racisme et de leur sexisme.

G. J.

X. Hu et al., *Science*, en ligne le 28 mai 2015

Astrophysique

Un modèle pour l'émission des ondes gravitationnelles

L'un des grands défis de l'astrophysique du XXI^e siècle est l'observation des ondes gravitationnelles prédites par la théorie de la relativité générale. Celle-ci décrit l'interaction gravitationnelle non plus comme une force, mais comme une manifestation de la courbure de l'espace-temps due à la présence d'un objet massif. Elle prévoit que le champ gravitationnel peut présenter des ondes gravitationnelles, des déformations périodiques qui se propagent, à l'image des vagues à la surface d'un lac. L'amplitude de ces ondes est très faible. Aussi, pour les détecter au sein du bruit ambiant, il est crucial de connaître *a priori* leurs propriétés. Thibault Damour et Alessandro Nagar, de l'Institut des hautes études scientifiques (IHÉS), à Bures-sur-Yvette, en collaboration avec deux spécialistes de la relativité numérique, ont développé un modèle précis des ondes gravitationnelles émises lors de la coalescence de deux étoiles à neutrons ou de deux trous noirs.

La description de ces ondes peut être obtenue par des approches numériques, mais le calcul est très long. Les méthodes analytiques (c'est-à-dire sous forme d'expressions mathématiques) sont rapides, mais elles ne permettent pas de décrire les derniers instants avant la fusion des astres. Thibault Damour et ses collègues ont développé une technique qui concilie les avantages des deux approches, analytique et numérique. Ils réduisent la description de l'évolution du système de deux étoiles à celle d'un système d'un seul corps effectif, comme on peut le faire en mécanique classique avec la définition d'un corps fictif de masse effective reliée à la masse des deux étoiles, en orbite autour du centre de masse. Toute la difficulté ici est de construire une bonne modélisation du potentiel gravitationnel relativiste. L'approche semi-analytique développée décrit rapidement et précisément de nombreux systèmes binaires.

À terme, cette technique devrait aider à identifier des ondes gravitationnelles dans les signaux des interféromètres *Ligo*, aux États-Unis, et *Virgo*, à Pise. Ces dispositifs ont d'ailleurs bénéficié d'importants travaux d'amélioration qui les rapprochent du seuil de détectabilité des ondes gravitationnelles en provenance de systèmes binaires compacts.

S. B.

S. Bernuzzi et al., *Phys. Rev. Lett.*, vol. 114, 161103, 2015

Concours

Des doctorants communicants

Faire comprendre des années de recherche en trois minutes et au plus grand nombre, tel était le défi lancé aux jeunes doctorants participant au concours « Ma thèse en 180 secondes », organisé par le CNRS et la Conférence des présidents d'universités et dont *Pour la Science* est partenaire. Chaque participant devait faire, en 180 secondes, un exposé clair, pertinent et convaincant sur son projet de recherche. Le tout avec l'appui d'une seule diapositive !

Vingt-sept valeureux candidats ont relevé le gant lors de la finale nationale qui s'est déroulée dans un auditorium bondé le mercredi 3 juin à Nancy. Le public débordant d'enthousiasme a désigné son favori : Alexandre Artaud (Université Grenoble Alpes), dont la thèse porte sur la « spectroscopie tunnel à très basse température de graphène

sur rhénium supraconducteur ». Le brillant physicien a également convaincu le jury qui lui a décerné son premier prix. Le deuxième prix du jury est allé à Rachida Brahimi (Aix-Marseille université), et le troisième à Grégory Pacini (Sorbonne Paris Cité). Enfin, Camille Rouillon (Clermont université) a reçu le Prix des internautes 2015 organisé par *Pour la Science* (merci aux 6 000 participants). La jeune femme, qui rêve de travailler dans l'industrie, a réussi à expliquer avec humour et sans jargon son sujet de thèse : l'« Étude de l'impact des vieillissements photochimique, thermique et climatique sur les propriétés d'aspect de polypropylènes teintés masse colorés ». Une pétillante prestation à regarder, avec celles des autres lauréats, sur le site web de *Pour la Science*.

Cécile Lestienne

<http://bit.ly/1eTbvsM>



© Pour la Science

Des données sur polymères

Jean-François Lutz, de l'Institut Charles-Sadron à Strasbourg, et ses collègues ont réussi, pour la première fois, à stocker des données sur des polymères artificiels. En s'inspirant de l'ADN qui stocke l'information génétique, ils ont utilisé deux monomères assimilés aux bits 0 et 1, un troisième servant d'« espace » pour faciliter la synthèse. La chaîne de monomères forme alors un message en langage binaire. Ces polymères sont plus aisés à manipuler que l'ADN et pourraient servir à créer des codes-barres moléculaires infalsifiables.

Compter les arthropodes terrestres

Aujourd'hui, nous connaissons environ 1,5 million d'espèces animales, mais il pourrait en exister dix fois plus d'après certains spécialistes. L'incertitude provient surtout du recensement incomplet des arthropodes. En effet, ceux-ci sont beaucoup plus nombreux et moins connus

que les vertébrés, dont on pense avoir recensé la quasi-totalité. Nigel Stork, de l'Université Griffith en Australie, et ses collègues ont réduit l'incertitude en combinant huit méthodes pour estimer le nombre d'espèces d'arthropodes. Leurs résultats suggèrent qu'il existerait entre 5,9 et 7,8 millions d'espèces d'arthropodes terrestres.

Suivez les dernières actualités de Pour la Science sur les réseaux sociaux



Retrouvez plus d'actualités sur www.pourlascience.fr