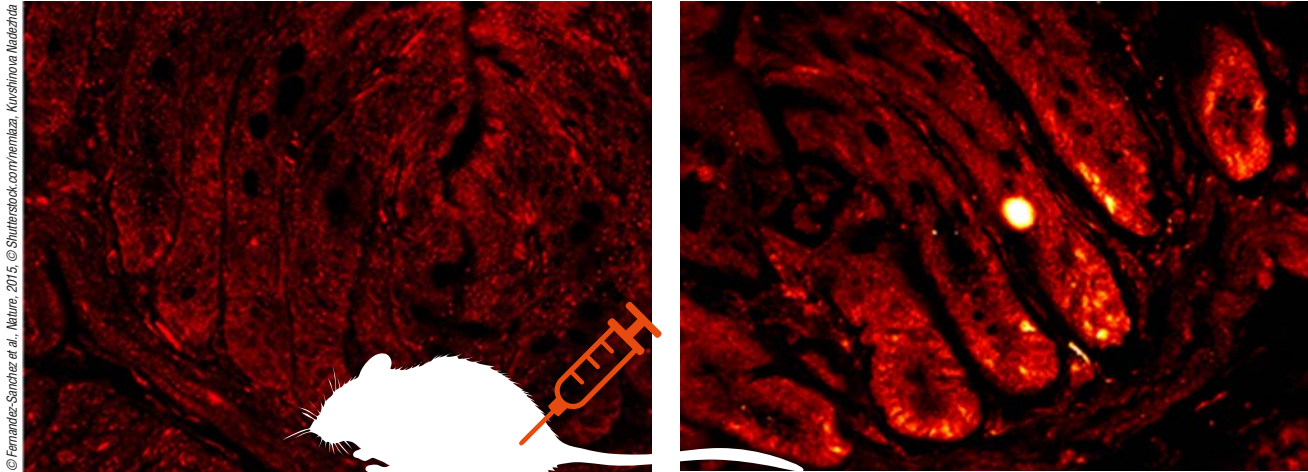


Biophysique



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.

Or en 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.

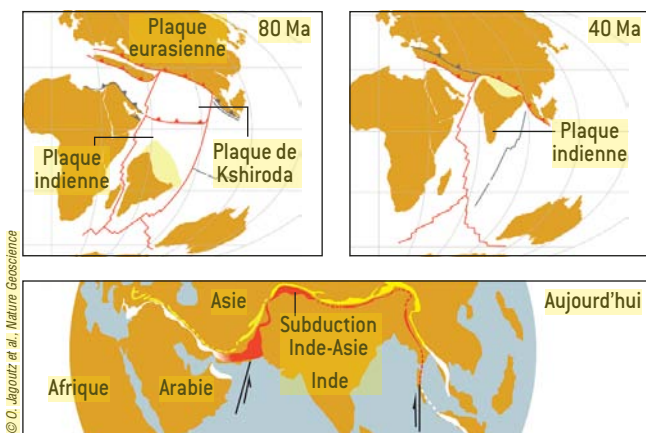
D'après leur scénario, il y a quelque 90 millions d'années, la zone de subduction de la plaque de la Néotéthys (devenue la plaque indienne) sous la plaque Kshiroda (une plaque disparue située au nord de la Néotéthys) a commencé à se rapprocher de celle de la plaque de Kshiroda sous l'Eurasie (voir la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

D eux 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

S exisme 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