

MÉDECINE

COMMENT LA LYMPHE PROTÈGE LES CELLULES CANCÉREUSES

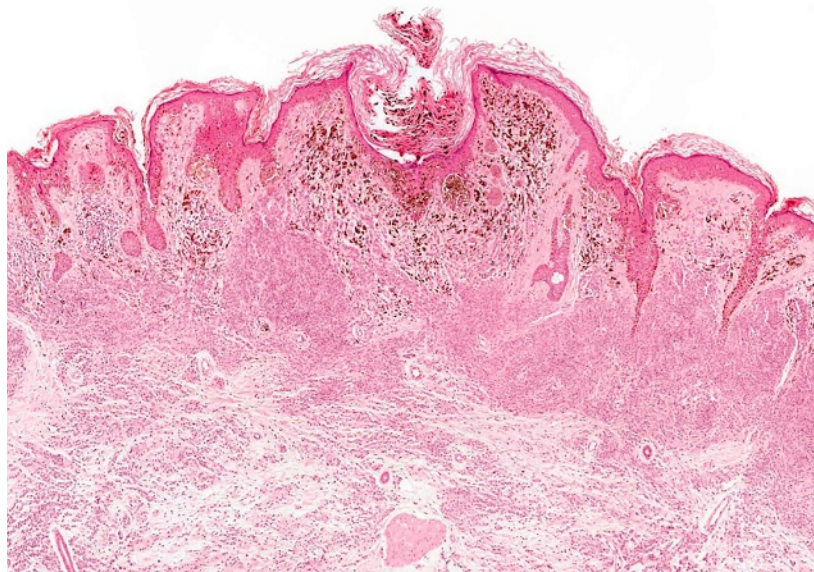
Malgré son rôle clé de nettoyeuse, la lymphe favorise la dissémination des cellules cancéreuses qui l'atteignent en les préservant de l'oxydation.

Lorsque des cellules cancéreuses se détachent d'une tumeur et circulent dans l'organisme, la plupart d'entre elles sont détruites. Toutefois, il arrive que certaines s'implantent dans d'autres régions de l'organisme et forment ainsi des métastases. Souvent, les premières métastases apparaissent dans des ganglions lymphatiques proches de la tumeur, avant d'essaimer plus loin *via* la circulation sanguine. Si les oncologues connaissaient ce phénomène depuis plusieurs années, ils ne comprenaient pas en quoi les ganglions lymphatiques facilitent l'implantation des métastases. Mais Jessalyn Ubellacker, du Centre médical du Sud-Ouest de l'université du Texas, à Dallas, et ses collègues viennent d'apporter une réponse: le passage par les ganglions protège les cellules cancéreuses.

Le corps compte plusieurs centaines de ganglions, répartis le long des vaisseaux du système lymphatique. Ce système régule le niveau d'hydratation des tissus du corps et évacue certains déchets cellulaires en drainant en permanence le liquide dans lequel baignent les cellules – la lymphe – vers divers organes, dont les ganglions. Ces organes sont à la fois des filtres mécaniques et des barrières immunitaires. C'est en effet l'endroit où les cellules immunitaires sont activées en y rencontrant des antigènes. Tout porte donc à penser qu'ils constituent un barrage contre les cellules cancéreuses. Pourquoi, alors, favorisent-ils les métastases?

Pour le savoir, Jessalyn Ubellacker et ses collègues ont comparé ce qui survient à des cellules cancéreuses issues de mélanomes humains quand on les injecte à des souris soit *via* des ganglions, soit dans le sang. Ils ont ainsi montré que les cellules injectées dans la lymphe subissaient un stress oxydatif moins fort que celles injectées dans le sang et qu'elles produisaient plus de métastases. Or le stress oxydatif est connu pour induire différents types de mort cellulaire. L'un de ces mécanismes était-il moins efficace dans les ganglions lymphatiques?

Le sang étant riche en fer, les chercheurs se sont intéressés en particulier à la ferroptose,



Quand des cellules cancéreuses issues d'un mélanome (ici sur une coupe histologique de l'épiderme) traversent des ganglions lymphatiques, elles s'enrichissent en lipides qui les protègent de la destruction.

un mécanisme de mort cellulaire découvert il y a quelques années et qui nécessite du fer. De fait, ils ont montré que la ferroptose détruit bien les cellules cancéreuses directement injectées dans le sang: en présence d'un inhibiteur de la ferroptose, plus de métastases se développaient. En revanche, l'inhibiteur n'a eu aucun effet sur les cellules ayant transité par la lymphe, signe que la ferroptose n'agit pas sur elles.

Lors de la ferroptose, les lipides de la membrane des cellules sont oxydés. Mais la réaction n'est possible que si ces lipides sont insaturés, et plus les lipides sont insaturés, plus l'oxydation est grande. Or la lymphe, pauvre en fer, s'est révélée riche en acide oléique, un lipide peu insaturé. Celui-ci se retrouve enrichi dans la membrane des cellules cancéreuses et suffit à les protéger de la ferroptose. Pourquoi la lymphe est-elle enrichie en acide oléique? D'autres lipides interviennent-ils dans la protection des cellules cancéreuses? Ce mécanisme est-il propre au mélanome? Autant de questions auxquelles il s'agit à présent de répondre. ■

M.-N. G.

J. M. Ubellacker *et al.*, *Nature*, vol. 585, pp. 113-118, 2020;
B. M. Grüner et S.-M. Fendt, *ibid.*, pp. 36-37

EN BREF

LE CHANT DES OISEAUX S'ADAPTE

Durant le confinement du printemps 2020, le trafic routier a fortement diminué. Elizabeth Derryberry, de l'université du Tennessee, et ses collègues ont constaté que la pollution sonore dans la région de San Francisco a diminué et a atteint les niveaux des années 1950. Ils ont aussi noté que les oiseaux chantaient moins fort, les sons portant à la même distance pour une énergie dépensée moindre. Un exemple d'adaptation rapide du comportement en réponse à de nouvelles conditions de vie.

Science, 24 septembre 2020

UNE NAINES BLANCHE AVEC UNE PLANÈTE

Dans cinq milliards d'années, le Soleil gonflera pour devenir une géante rouge. Il engloutira les planètes internes, puis deviendra une naine blanche. Des planètes peuvent-elles survivre à ce bouleversement ? Autour d'Andrew Vanderburg, de l'université du Texas à Austin, aux États-Unis, une équipe a détecté la première planète (une géante gazeuse) en orbite très rapprochée autour d'une naine blanche notée WD 1856+534. Reste à comprendre comment s'est formé ce duo improbable.

Nature, 16 septembre 2020

LA DOMESTICATION DU CAMEMBERT

Grâce à des séquençages génétiques, Jeanne Ropars, de l'université Paris-Saclay, et ses collègues ont retracé l'histoire de la domestication du champignon *Penicillium camemberti*, qui donne la couche blanche du camembert. Elle est passée par une double sélection depuis une souche sauvage, en passant par *P. biforme*, qui forme la moisissure bleu-vert des fromages frais de chèvre. Les champignons *P. camemberti* et *P. biforme* présentent de nombreux avantages dans l'affinage des fromages.

Current Biology, 24 sept. 2020

ARCHÉOLOGIE

LA MER A ENTRAVÉ LA RIZICULTURE

Apparue entre 11 500 et 6 200 avant notre ère dans le bassin du Yang-Tsé, la culture du riz s'est soudainement propagée vers le sud à partir de 3 000 ans avant notre ère. Pourquoi ? Avec des collègues, Ting Ma, de l'université Sun Yat-Sen, à Guangzhou, en Chine, vient de montrer que les rizières n'ont progressé vers l'Asie méridionale et du Sud-Est que lorsque des basses terres s'y sont constituées.

La stratégie des chercheurs était simple : mettre en évidence les anciens champs de riz grâce au pollen. Ils ont étudié les assemblages polliniques contenus dans 23 carottes de sédiments provenant de grands bassins fluviaux côtiers de Chine du sud, du Vietnam, du nord des Philippines, du Cambodge et de Thaïlande. Tandis que la présence ancienne de forêt se manifeste par une forte densité de pollens d'arbres, celle des champs se traduit par une haute densité de pollens de graminées, dont le riz.

Les assemblages de pollens trouvés au sein de chaque strate de sédiments témoignent de la présence de forêts antérieurement à 3 000 avant notre ère, et de l'installation de rares



© Shutterstock.com/Nukeaf

Une rizières sur des basses terres indonésiennes.

champs après. Puis, entre 2 700 et 2 000 avant notre ère, la forêt a massivement disparu au profit des rizières. Or ces dates s'expliquent bien sachant que 4 000 ans avant notre ère, l'océan mondial a cessé de monter ; l'accumulation des alluvions dans les estuaires et les deltas fluviaux a alors formé des basses terres... d'abord salines ; ce n'est donc qu'après un délai de désalinisation, à partir de 2 500 avant notre ère, que les rizières se sont multipliées. L'océan a ainsi contrôlé l'expansion du riz. ■

F. S.

T. Ma et al., PNAS, en ligne le 14 septembre 2020

BIOLOGIE MARINE

PLUS DE NOURRITURE, PLUS DE TENTACULES

Le code génétique détermine le nombre de membres chez les vertébrés, chez les insectes... mais pas chez l'anémone de mer *Nematostella vectensis*. Aissam Ikmi, du Laboratoire européen de biologie moléculaire, à Heidelberg, et des collègues viennent de découvrir que le nombre de tentacules dont se dote ce cnidaire dépend de son alimentation. Ces chercheurs ont mis en évidence que, pourvu qu'elles obtiennent assez de nourriture, tant les anémones juvéniles que les adultes ont la faculté de faire croître de nouveaux tentacules. Un tel trait est plus proche de celui d'une plante que de celui d'un animal, souligne Aissam Ikmi. Une fois formés, les nouveaux tentacules sont indiscernables des autres. Ils poussent en des sites marqués par la présence de cellules musculaires, dont



© Robert Aguilar/Smithsonian Environmental Research Center

Nematostella vectensis est une anémone de mer mesurant quelques centimètres. Elle est capable de faire croître des tentacules supplémentaires si la nourriture abonde.

l'expression du génome se modifie en réponse à l'arrivée de certains nutriments. Lesquels ? C'est ce qu'Aissam Ikmi et ses collègues cherchent maintenant à déterminer. ■

F. S.

A. Ikmi et al., Nature Communications, vol. 11, article 4399, 2020